BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 10 MAI 1911.

PRÉSIDENCE DE M. LAVERAN.

A propos du procès-verbal

Au sujet du " Trypanosoma Brucei " sans blépharoblaste de Werbitzki

Par A. LAVERAN.

Depuis la dernière séance, j'ai pu terminer deux expériences qui viennent à l'appui des conclusions de ma note sur le *Tr. Brucei,* sans blépharoblaste de WERBITZKI ; je résume rapidement ces expériences.

1° Expérience du 25 mars 1911, avec le sérum d'un mouton qui, inoculé au mois de juillet 1910, avec le nagana WERBITZKI, est probablement guéri.

Employé en mélange avec du sang de rat très riche en *Tr. Brucei* var. *Werbitzkii,* le sérum empêche l'infection des souris à la dose de 0 cm^3 50.

Employé en mélange avec du sang de chien assez riche en *Tr. Brucei* (nagana souche) le sérum retarde l'évolution de l'infec-

tion (la souris témoin meurt en 5 jours, une souris qui a reçu le sang en mélange avec 1 cm^3 de sérum meurt en 12 jours); même à la dose de 1 cm^3 le sérum n'empêche pas la mort.

2° Expériences des 21 et 23 avril 1911, avec le sérum d'un mouton qui, inoculé au mois d'août 1910 avec *Tr. Brucei* (nagana souche), n'est pas encore guéri.

Employé en mélange avec du sang de rat très riche en *Tr. Brucei* var. *Werbitzkii*, le sérum empêche l'infection des souris à la dose de 0 cm^3 50.

Employé en mélange avec du sang de cobaye riche en *Tr. Brucei* (nagana souche), le sérum ne produit qu'un léger retard dans l'évolution de l'infection, il n'empêche pas la mort des souris même à la dose de 1 cm^3.

En résumé, le sérum du mouton nagana WERBITZKI s'est montré actif sur les trypanosomes du nagana WERBITZKI, faiblement actif sur ceux du nagana souche; le sérum du mouton nagana souche s'est montré actif sur les trypanosomes du nagana WERBITZKI, très peu actif sur ceux du nagana souche.

Ces résultats sont bien d'accord avec l'opinion que le nagana WERBITZKI est de même espèce que le nagana souche mais que sa virulence est atténuée; les sérums spécifiques ont plus d'action sur lui que sur le nagana souche.

Les sérums des 2 moutons nagana WERBITZKI et nagana souche agglutinent d'une manière remarquable, et au même degré, les trypanosomes du nagana WERBITZKI.

Correspondance

Le Président. — Plusieurs personnes m'ont demandé comment on pouvait se procurer les préparations quiniques à bon marché de l'Association coopérative des Pharmaciens de France, préparations qui ont été mises en vente à notre demande pour faciliter dans les pays palustres l'usage prophylactique de la quinine (1).

L'Association coopérative des Pharmaciens de France vend sous son cachet les produits suivants : comprimés et dragées de bichlorhydrate de quinine, chocolatines au tannate de quinine, tannate de quinine en poudre. Le siège social de l'Association, auquel on pourra s'adresser pour renseignements, est 5, rue des Grands-Augustins ; le dépôt général pour la vente en gros est 50, rue des Lombards.

Il est évidemment désirable que l'Association crée des dépôts dans nos différentes colonies.

(1) *Soc. de Pathologie exotique*, 1909, *Bulletin*, t. II, p. 231.

COMMUNICATIONS

Spirilles de la fièvre récurrente et mouches

Par L. NATTAN-LARRIER.

(Communication faite à la séance précédente.)

De nombreuses recherches ont permis depuis longtemps de constater que les spirilles de la fièvre récurrente peuvent, en dehors de l'organisme des animaux réceptifs, conserver toute leur vitalité. NOVY et KNAPP ont même pu démontrer que la virulence des parasites persistait, dans ces conditions, pendant quarante jours, si le prélèvement de sang avait été fait au début même de l'accès. Les études sur la conservation du virus dans l'organisme des arthropodes sont également nombreuses et précises : sans insister sur le rôle de l'*Ornithodorus moubata,* dans la Tick-fever, il faut en particulier signaler les travaux concernant les punaises et les poux. TICTIN a pu démontrer que les spirilles persistent au moins 77 h. dans le tube digestif de la punaise, mais il a pu établir que l'injection du broyage des punaises ne déterminait l'infection que si l'ectoparasite s'était nourri de sang moins de 48 h. avant l'expérience ; plus récemment, E. SERGENT et H. FOLEY constataient, à leur tour, que les spirilles disparaissent rapidement chez les punaises. SERGENT et FOLEY, par contre, démontraient que les poux (*Pediculi vestimenti*), prélevés sur des malades en plein accès, contiennent de nombreux spirilles faciles à observer par examen direct, et que l'inoculation d'une émulsion, pratiquée avec le corps d'un seul pou, recueilli sur un malade six jours auparavant, était encore susceptible de donner la fièvre récurrente à un macaque.

La question que nous nous sommes posée est la suivante : les mouches ordinaires, qui absorbent un sang riche en spirilles de la fièvre récurrente, conservent-elles pendant quelque temps des parasites vivants dans leur tube digestif ? Ces spirilles possèdent-

ils encore une action pathogène? Ces différents problèmes méritaient d'autant mieux d'être élucidés qu'il n'est pas rare de voir dans les laboratoires des mouches venir se gorger de sang sur les cadavres des animaux dont on pratique l'autopsie.

Le procédé d'étude que nous avons employé est le suivant: des mouches capturées et mises à jeun depuis 24 h. sont placées dans des cylindres de verre où l'on introduit des lames recouvertes d'une mince couche de sang richement infecté; au bout d'une dizaine de minutes, lorsque la mouche s'est nourrie de sang et que son abdomen est déjà nettement distendu, elle est retirée du cylindre de verre et placée dans une boîte de PÉTRI. Après un temps variable, la mouche est reprise et son abdomen est broyé avec quelques gouttes d'eau physiologique; l'émulsion ainsi obtenue est inoculée à une petite souris de moins de 10 g. Nous résumerons rapidement quelques-unes des expériences que nous avons faites en suivant cette technique.

EXP. I. — Une mouche est mise pendant quelques minutes sur une lame d'un sang riche en spirilles, elle est tuée *une heure plus tard* ; l'examen sans coloration de l'émulsion obtenue par broyage montre d'assez nombreux spirilles mobiles ; l'examen après coloration est également positif. La souris inoculée est infectée au bout de 48 h., infection d'intensité moyenne.

EXP. II. — Une mouche est mise pendant quelques minutes sur une lame d'un sang riche en spirilles ; elle est tuée *sept heures plus tard,* l'examen sans coloration de l'émulsion, obtenue par broyage, montre de rares spirilles peu mobiles ; l'examen après coloration est également positif : les spirilles ne sont pas déformés, mais sont très rares. L'inoculation à la souris est positive au bout de 8 jours, les spirilles très rares ne se montrent que pendant 24 h. ; une rechute, aussi légère, se produit six jours après et une rechute encore moins intense se montre au dix-huitième jour.

EXP. III. — Une mouche est mise pendant quelques minutes sur une lame d'un sang riche en spirilles ; elle est tuée *vingt-cinq heures plus tard,* l'examen sans coloration de l'émulsion obtenue par broyage ne décèle plus de spirilles ; l'examen après coloration reste également négatif ; l'inoculation à la souris se montre positive au quatrième jour ; les spirilles sont alors très rares ; deux rechutes très légères, de 24 h. de durée, s'observent l'une au huitième, l'autre au dix-huitième jour.

EXP. IV. — Trois mouches sont mises sur une lame d'un sang riche en spirilles ; l'étalement est fait avec une seule goutte de sang et on note que les mouches absorbent peu de sang. Ces trois mouches sont tuées *vingt-six heures plus tard,* l'examen sans coloration de l'émulsion obtenue par broyage et l'examen après coloration ne montrent pas de spirilles. L'inoculation à la souris est positive au bout de 9 jours ; les spirilles très rares, ne s'observent que pendant 24 h. ; on ne note pas de rechutes.

EXP. V. — Une mouche est mis sur une lame préparée par l'étalement d'une goutte d'un sang riche en spirilles. Cette mouche est tuée *au bout de quarante-huit heures,* l'examen, sans coloration et après coloration, de

l'émulsion obtenue par broyage, ne montre pas de spirilles. L'inoculation à la souris reste négative.

En résumé, dans ces 5 expériences, nous avons obtenu 4 résultats positifs : après 1 h., 7 h., 25 h., 26 h., le sang absorbé par la mouche conserve encore sa virulence. La mobilité des spirilles persiste au bout d'une heure ; elle est moins nette au bout de 7 h. ; au bout de 24 h. la recherche par l'examen direct reste négative. L'inoculation à la souris a toujours donné une infection très légère, surtout lorsque la mouche était broyée plus de 7 h. après sa contamination : il faut noter que dans ces conditions la plus grande partie du sang avait déjà été éliminée et que les émulsions sont à peine teintées de rose.

La contamination du tube digestif de la mouche vulgaire par les spirilles ne semble être, en soi, qu'un fait d'une importance très secondaire ; car on conçoit mal les circonstances dans lesquelles une mouche non piquante pourrait inoculer le virus qu'elle véhicule seulement ; mais ces recherches prouvent une fois de plus que la conservation du virus spirillaire pendant 24 h. dans le tube digestif d'un insecte ou d'un ectoparasite ne saurait être invoqué comme un argument en valeur de son rôle pathogène.

Pseudo-érythème noueux d'origine lépreuse

Par A. LEBŒUF.

Les constatations cliniques qui nous ont amené à rédiger cette note ont été faites sur un lépreux attendant à la pointe Nord de l'île Nou son transfert à la léproserie pénitentiaire de l'île Art (archipel des Bélep).

Voici (en passant sous silence tout ce qui a trait à la façon dont le malade peut avoir contracté son affection) les grandes lignes de son observation.

D... C..., relégué individuel. Né à Foix (Ariège). Agé de 43 ans. En Nouvelle-Calédonie depuis 1893. Sujet vigoureux, bien constitué.

Début (connu du malade) en 1907 par une tache blanchâtre des dimensions d'une pièce de 50 centimes apparue sur la fesse gauche ; cette tache grandit assez rapidement et en deux mois atteignit le diamètre d'une pièce de 5 fr. Peu après des « boutons rougeâtres » de petites dimensions firent leur apparition sur le front et au cou ; les pieds enflèrent et furent le siège d'élancements douloureux se produisant de préférence le soir après la mise au lit ;

enfin le front et le pourtour des yeux se tuméfièrent d'une façon assez sensible.

D... déclare n'avoir absolument rien ressenti d'anormal jusqu'à l'apparition de la petite macule blanchâtre de 1907 ; minutieusement interrogé, il est très affirmatif à cet égard. Il a, d'ailleurs, toujours exercé sans à-coups son fatigant métier de mineur.

Examen des téguments. — *Membres inférieurs.* — A droite. Pied cyanosé, orteils boudinés, peau tendue, luisante par endroits, comme fissurée en d'autres points : ces sortes de fissures sont remplies d'une matière pulvérulente blanchâtre, comparable à de la poudre de riz. Sur la jambe, semis de petits tubercules, dont les plus gros ont les dimensions d'une noisette. La peau de la cuisse est rugueuse sur la face antérieure ; on trouve un petit tubercule au niveau de la pointe du triangle de Scarpa.

A gauche. Le pied est dans le même état que le pied droit, mais on observe en plus une résorption assez prononcée des ongles. A la jambe quelques petits tubercules disséminés.

Rien à la fesse droite. A la fesse gauche, à l'endroit exact où se trouvait la macule qui fit son apparition en 1907, on observe une grande plaque de la largeur de la paume de la main, présentant une teinte générale brun-violacé, surtout prononcée au centre de la tache ; à ce niveau, la peau est sèche, rugueuse, se fendille, est le siège d'une desquamation excessivement fine.

Tronc. — En avant grandes plaques de teinte fumeuse, disséminées sans ordre, mais surtout abondantes dans la partie supérieure du thorax où elles confluent.

Membres supérieurs. — A droite. Main cyanosée, doigts boudinés, peau lisse et tendue sur les doigts, squameuse sur la face dorsale de la main. Pas d'atrophie musculaire. Pas de lésions unguéales. Rétraction de la première phalange de l'auriculaire. Le bras et l'avant-bras présentent une teinte fumeuse généralisée. Quelques petits tubercules à la face postérieure de l'avant-bras.

A gauche. La main est dans le même état qu'à droite, mais il n'y a pas de rétraction de l'auriculaire. Teinte fumeuse du bras et de l'avant-bras : deux petits tubercules sur ce dernier.

Tête et cou. — Infiltration totale des oreilles (surtout prononcée au niveau des lobules), ainsi que de toute la face (facies léonin au début) dont les téguments sont onctueux au toucher et présentent une teinte fumeuse généralisée, mais plus marquée par endroits. Chute des sourcils très avancée, surtout à droite. Pas de lésions oculaires. Rhinite très accusée.

Remarque générale : les parties cyanosées saignent à la piqûre avec une extrême facilité.

Examen des sensibilités tactile et douloureuse. — La tête et le cou sont absolument normaux à ce double point de vue, même au niveau des parties les plus infiltrées (lobules des oreilles).

Au tronc, en avant et en arrière, léger degré d'hyperesthésie. Légère hyperesthésie du membre supérieur droit, sauf au niveau du pouce où la sensibilité à la douleur est diminuée. A gauche, hyperesthésie prononcée de toute la main, remontant légèrement le long du poignet.

Aux fesses, très léger degré d'hyperesthésie, sauf au niveau de la grande macule de la fesse gauche où la sensibilité à la douleur a presque complètement disparu, avec conservation de la sensibilité tactile dans toute son intégrité.

Les membres inférieurs présentent dans leur ensemble un très léger degré

d'hyperesthésie, même au niveau des petits tubercules que l'on y rencontre.

Les circonstances ne nous ont pas permis d'étudier les altérations de la sensibilité thermique.

Troncs nerveux. — Au coude le cubital est très volumineux et moniliforme des deux côtés. On sent très nettement les divers cordons du plexus cervical superficiel.

Examen bactériologique. — *Mucus nasal.* — Bacilles de Hansen en assez grand nombre.

Sang pris au lobule de l'oreille. — Assez nombreuses cellules mononucléaires et quelques polynucléaires parasités. Quelques amas de bacilles libres.

Sang pris à la pulpe d'un doigt. — Vu un seul leucocyte polynucléaire parasité : il était littéralement bourré de bacilles.

Le 1er février 1910, le malade avait passé une très bonne journée : il n'avait pas ressenti le moindre malaise, non plus d'ailleurs que les jours précédents ; la nuit du 1er au 2 fut également excellente et rien ne vint troubler son sommeil. Le 2 au matin, D... constata à la partie moyenne de la face externe de la cuisse gauche la présence d'une sorte de tumeur qui s'était développée pendant la nuit. Cette tumeur sessile, affectant à peu près la forme d'une demi-sphère, avait les dimensions d'un œuf de poule et faisait une saillie prononcée à la surface des téguments. Sa coloration était d'un rouge vif, se fondant à la périphérie par gradations insensibles avec la teinte absolument normale des téguments environnants. Aucun phénomène douloureux spontané, mais la pression digitale déterminait des douleurs assez vives. La tumeur faisait corps avec la peau et les tissus sous-jacents.

Au bras gauche, au niveau de la pointe du V deltoïdien, s'était également développée dans la même nuit une deuxième tumeur, présentant exactement les mêmes caractères que la précédente, mais moins volumineuse, atteignant seulement la grosseur d'une prune mirabelle.

Les journées du 2 et du 3 se passèrent normalement, sans fièvre, courbatures ou douleurs articulaires, en un mot sans le moindre malaise.

Dans la nuit du 3 au 4 février une troisième tumeur se développa au bras droit en une région presque symétrique de celle du bras gauche, sans que son apparition s'accompagnât de phénomènes généraux quels qu'ils fussent. Elle était légèrement moins volumineuse que celle du bras gauche, mais présentait rigoureusement le même aspect.

Chacun de ces éléments inflammatoires resta stationnaire quelques heures seulement, puis commença à subir des modifications de coloration et de volume : la grosseur diminua d'une façon progressive et la teinte passa du rouge vif au violet, puis au vert et au brun jaune, au fur et à mesure que les dimensions régressaient.

Le 8 février, l'aspect des nodosités était le suivant. Nodosité de la cuisse : dimension d'une prune mirabelle, coloration violacée livide, aucune douleur spontanée, mais toujours douleur assez vive à la pression ; masse infiltrée faisant toujours corps avec les téguments. Nodosité du bras gauche : dimensions d'une petite framboise, teinte brunâtre, douleur à la palpation presque nulle. Nodosité du bras droit : dimension d'une grosse framboise, coloration violacée livide, encore assez douloureuse à la pression.

Le 11 février la résorption des éléments inflammatoires s'est vivement accentuée : celui de la cuisse a pris une teinte brune verdâtre et atteint tout au plus le diamètre d'une pièce de 50 centimes ; celui du bras droit n'a plus que le volume d'une demi-framboise et est devenu brun jaune ; celui du bras gauche a presque complètement disparu : il n'existe qu'une saillie

à peine appréciable des téguments avec une teinte très légèrement jaunâtre.

48 h. après il est impossible de retrouver l'emplacement de la nodosité du bras gauche ; celle du bras droit est à peine décelable ; enfin, à la place de l'élément congestif de la cuisse il ne reste plus qu'une légère saillie de teinte jaune-verdâtre très pâle.

Deux jours plus tard, tout était rentré dans l'ordre.

Le malade, très intelligent et qui analyse parfaitement tous les phénomènes tant objectifs que subjectifs qui se sont succédés chez lui depuis 1907, nous a dit avoir eu antérieurement à deux reprises des phénomènes éruptifs de cette nature: il observait ces nodosités pour la troisième fois. La première éruption avait eu lieu au mois de juin 1909 et s'était composée de deux éléments, l'un au cou de pied droit, l'autre au mollet droit; la deuxième éruption s'était produite en août 1909: elle avait consisté en une seule nodosité du volume initial d'un œuf de poule, située au niveau du flanc droit.

Le mode d'apparition et l'évolution de ces tumeurs ont été, d'après les dires du sujet, absolument identiques à ceux des nodosités de février 1910: apparition et développement complet en une nuit, sans prodromes généraux appréciables, sans malaises, sans fièvre, sans sueurs; teinte rouge vif au début, pas de douleurs spontanées, douleur à la pression, diminution rapide du volume avec passage par toutes les couleurs d'une ecchymose en voie de résorption, durée de 8 à 12 jours, disparition totale sans laisser de traces ni superficielles, ni profondes. Il m'a été, en effet, impossible de retrouver le moindre vestige des éruptions de juin et août 1909.

Il s'agit là de manifestations éruptives en tout semblables, quant à la morphologie des éléments congestifs, à celles de l'érythème noueux, mais s'en différencient avec la plus parfaite netteté, pensons-nous, par les points suivants:

1° Au cours de trois poussées qui se sont produites chez notre malade l'éruption a évolué à bas bruit: jamais il n'y a eu de prodromes, pas d'état fébrile, si minime soit-il, pas de douleurs articulaires, pas de sueurs, pas de complications viscérales.

2° La récidive est d'une extrême rareté dans l'érythème noueux proprement dit: dans la littérature médicale nous ne connaissons que les cas de Comby (récidive après un an) et de Lannois (récidive à 8 mois d'intervalle). Or, dans notre cas, en 8 mois nous observons trois éruptions.

3° Dans l'érythème noueux, le nombre des nodosités ne se maintient jamais à l'unité. Or, ici, l'éruption d'août 1909 s'est composée d'une seule nouûre, siégeant au niveau du flanc droit.

4° Ce sont donc là des nodosités contusiformes d'une nature toute particulière et que nous ne pouvons que rattacher à la lèpre dont est atteint notre sujet, lequel n'est ni paludéen (et encore l'existence de l'érythème noueux palustre est-elle fortement contestée), ni le moins du monde tuberculeux ; d'ailleurs, l'érythème noueux des phymiques n'a pas de différences appréciables avec la dermatite contusiforme légitime, puisque ces derniers temps on a voulu faire dériver constamment cette affection de la tuberculose.

Il existe donc, croyons-nous, dans la lèpre, une éruption nodulaire, un pseudo-érythème noueux lépreux, se distinguant de l'érythème noueux proprement dit par les caractères que nous avons signalés ci-dessus.

Hallopeau et Grandchamp ont récemment décrit dans la lèpre des manifestations éruptives analogues, mais qui laisseraient des séquelles : noyaux indurés et taches pigmentaires. Les éléments que nous avons observés s'en différencient nettement par le fait de leur disparition totale et rapide.

Nous croyons bon de noter ici les quelques constatations bactériologiques que nous avons faites sur la nodosité de la cuisse de notre sujet. Sur des frottis d'un fragment de peau que nous avons prélevé au point culminant de la saillie, nous avons trouvé de nombreux bacilles de Hansen : beaucoup d'entre eux étaient ou granuleux, ou prenaient mal le Ziehl. Dans un frottis de sang prélevé par simple piqûre, nous avons trouvé 3 éléments mononucléaires parasités, renfermant des bacilles en parfait état.

(*Mission de la lèpre en Nouvelle-Calédonie.*)

Some experiments with vaccine prepared according to the method of Achalme and Marie Phisalix

By Philipp H. ROSS.

For some years glycerinated vaccine bas been prepared at the laboratory at Nairobi, British East Africa, a town situated about half way between Mombasa and the Lake Victoria Nyanza on the Uganda railway. On the whole the results with this vaccine have been as satisfactory as could be expected and there has been little complaint from the users along the railway line. It has been the custom to issue the lymph to Kisumu and Mombasa (both hot stations) in ice boxes, but to the intervening stations it has been sent without any such precaution.

But the strip served by the railway, although at present the most important area commercially of the Protectorate, is but a fraction of the whole from the point of view of vaccination, and there has been constant difficulty in getting active lymph to stations far removed from the line. In one case, that of Marsabit, a station bordering on the Abyssinian frontier, glycerinated lymph was sent repeatedly but all attempts to start vaccination with such lymph were a failure, the lymph being rendered inactive by its month's sojourn in a hot post-bag on a porter's head in the sun and at last the authorities at Marsabit had to abandon their efforts.

In the *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1909 (vol. II, n° 7, there appeared a paper by Achalme and Marie Phisalix, on the « Conservation du vaccin dans les pays chauds », and the results of their experiments with lymph dried and sealed in a partial vacuum were such that I felt sure that, if as successful in the field as in the laboratory, the difficulty of supplying distant stations in hot districts was solved. Accordingly I prepared on Nov. 29th 1909 a portion of a collection of vaccine from the calf according to their methodrying over sulphuric acid in a partial vacuum, distributing into tubes which were also sealed in a partial vacuum.

On Dec. 14th Dr. A.-D. MILNE, Principal Medical Officer, took one of these tubes with him on a tour of inspection through some of the hottest parts of the Protectorate. The tube was carried in a tin despatch box on the head of a porter in the sun, so that the test of resistance to high temperature was much more severe than in the laboratory experiments of ACHALME and Marie PHISALIX. Dr. MILNE returned the tube to me unopened in April 1910 and it remained on the laboratory table exposed to light and to the ordinary room temperature until the end of June.

At that time Dr. LOWSLEY, Medical Officer in charge of the native hospital, Nairobi, most kindly undertook to try the vaccine in the gaol and he vaccinated 107 prisoners taken at random. He reported that of these 107 vaccinations, 98 were successful.

The next experiment consisted in sending some of this same lymph (prepared in November 1909) to Marsabit, the station referred to above. Mr. CODY, the Assistant Surgeon at Marsabit reported « the percentage of success with the lymph you sent among the people inspected a week or ten days after vaccination was 76. Out of one batch of children I vaccinated with the contents of a tube that had been opened 13 days earlier and then sealed, 9 were successful ». The difficulty of starting vaccination at Marsabit had accordingly been solved, thanks to ACHALME and Marie PHISALIX.

More recently a further trial has been made with this lymph, which had been kept at room temperature for 14 months, in comparison with dried lymph sent from England and more recent lymph dried in a partial vacuum at the laboratory. Dr. LOWSLEY again carried out the trial, vaccinating 25 unselected cases in the gaol with each of the 3 strains mentioned. His results were as follows.

Nairobi laboratory lymph	vaccinat.	seen	successes
14 months old	25	23	18
Nairobi lymph (recent)	25	24	20
English dried lymp (despatched Jan. 12th 1911	25	21	12

All these results appear to be a veritable triumph for the method of ACHALME and Marie PHISALIX. A part from the advantage of being able to get active vaccine to distant and hot out-stations another use will be to stock all outstations with this lymph, so that there shall always be ready to hand a supply of vaccine which will not deteriorate seriously though kept at

room temperature and which will be available and reliable to tide over the period between the outbreak of smallpox and the arrival of fresh vaccine from Nairobi. It is exactly at this period that the possession of lymph on the spot may enable the local authorities to stamp out an outbreak before it has had time to assume alarming proportions, and it is during such a period that at present local authorities have to do as best they can with such measures as segregation and quarantine while waiting for the arrival of material for the one certain preventive measure-vaccination.

Résumé. — Dans la colonie de British East Africa, l'emploi du vaccin glycériné le long de la ligne du chemin de fer donne toute satisfaction, mais il n'en est pas de même pour les centres de population éloignés de la voie ferrée. L'auteur, après la communication d'Achalme et Marie Phisalix, voulut essayer le vaccin desséché. Il en fabriqua le 20 novembre 1909, le confia le 14 décembre à un de ses confrères qui l'emporta dans une longue tournée au travers des régions les plus chaudes de la colonie. Revenu le 10 avril 1910, ce tube resta exposé sur la table du laboratoire à la lumière et à la chaleur, jusqu'au mois de juin, date à laquelle il fut employé pour vacciner 107 prisonniers, dont 98 le furent avec succès. Un autre échantillon fut envoyé à la frontière abyssine, dans un poste où jamais on n'avait pu faire parvenir de lymphe vaccinale utilisable ; il donna 76 % de succès et même permit de vacciner encore avec succès 9 enfants après avoir été ouvert et refermé 13 jours auparavant. Un 3e échantillon au bout de quatorze mois de conservation donna encore presqu'autant de succès qu'une lymphe fraîchement préparée.

M. M. Leger. — J'ai eu l'occasion, en mars 1910, d'expérimenter au Tonkin le vaccin desséché d'après le procédé Achalme et Phisalix, que m'avait très aimablement envoyé le docteur Fasquelle, Directeur de l'Institut de Vaccine animale de la rue Ballu.

Les résultats obtenus sont loin d'être aussi brillants que ceux que vient de communiquer M. Ross.

Le vaccin desséché n° 156-125, préparé en janvier 1910, fut expérimenté sur l'homme, le bufflon, le lapin.

Le 9 mars, 32 prisonniers adultes de Hadong furent inoculés par scarifications sur le bras gauche avec le vaccin sec, addi-

tionné de glycérine et broyé à la molette au moment de l'emploi, sur le bras droit avec la pulpe de Thai-ha-ap, récoltée sur bufflon le 31 janvier. L'inoculation ne fut positive avec le vaccin sec que chez 4 des 32 prisonniers (soit 12 %), tandis que la proportion des succès avec le vaccin de Thai-ha-ap fut de 82 % (26 sur 32).

Sur bufflon, tandis que les animaux témoins, inoculés avec la pulpe fraîche présentèrent de superbes éruptions, ceux inoculés, d'après le même mode opératoire, avec le vaccin ACHALME et PHISALIX, ne montrèrent qu'une éruption tout juste passable. La réaction, manifestement tardive dans son apparition, n'atteignit pas un complet développement; la récolte fut très pauvre en lymphe.

Sur lapin, vacciné dos rasé par la méthode CALMETTE-GUÉRIN, la réaction obtenue avec le vaccin sec fut également bien inférieure à celle obtenue avec le vaccin de Thai-ha-ap.

Le vaccin sec ACHALME et PHISALIX ne m'a donc donné au Tonkin que des résultats passables, mais je dois ajouter que ces résultats étaient encore bien supérieurs à ceux que j'ai obtenus avec le vaccin desséché de l'Institut sérothérapique et vaccinal de Berne (Suisse) expérimenté, au Tonkin, dans des conditions similaires.

Sur la technique de culture des Leishmania

Par L. MANCEAUX.

En raison de certaines difficultés éprouvées par quelques laboratoires pour la culture des *Leishmania* et pour leur conservation en milieu artificiel, nous pensons utile de faire connaître la technique que nous suivons et qu'une expérience de trois ans nous a permis de juger.

Le milieu qui nous semble le plus favorable est celui de NOVY-NEAL-NICOLLE, dont la composition est la suivante:

Eau distillée	900 g.
Gélose	14 g.
Sel	6 g.

Préparation. — Laisser macérer dans un cristallisoir très pro-

pre, contenant de l'eau distillée, 14 g. de gélose. Après 5 à 6 h., renouveler l'eau distillée et après 24 h. de macération, vider l'eau. On ajoute alors à la gélose gonflée, la quantité d'eau distillée nécessaire pour arriver au poids de 914 g., puis 6 g. de sel. Faire fondre, filtrer, répartir en tubes à essais de 15 cm. de long sur 16 mm. de diamètre et à raison de 4 à 5 cm^3 par tube. Stériliser. La macération préliminaire de la gélose dans l'eau distillée, que nous avons introduite dans la technique, paraît avoir une certaine importance en débarrassant l'agar-agar des substances étrangères solubles. Quelques difficultés de culture que nous éprouvions autrefois dépendaient de la présence de ces impuretés et ont disparu depuis que nous nous servons de gélose lavée.

Pour compléter le milieu, nous y ajoutons du sang de lapin prélevé par ponction aseptique du cœur et à raison d'une partie de sang pour trois de gélose. Pour incorporer ce sang, il faut d'abord faire fondre au bain-marie la gélose en tube, ce qu'on obtient en amenant l'eau à l'ébullition pendant une ou deux minutes ; pour plus de commodité nous plaçons les tubes dans un panier en fil métallique contenant une vingtaine de divisions pour autant de tubes.

Il est nécessaire, la fusion de la gélose obtenue, de refroidir l'eau du bain-marie, de façon qu'au moment de l'addition du sang au milieu, elle soit à une température comprise entre 53 et 55°.

On incline les tubes gélose-sang et le lendemain on les place à l'étuve (37°) pour éprouver leur stérilité. Il est bon de les retirer de l'étuve au bout de 24 h., pour éviter en même temps qu'une dessiccation trop intense, une trop grande concentration de l'eau de condensation, ce qui constitue une cause d'insuccès. Pour la même raison, en été, il convient de conserver le milieu dans un endroit frais.

Au surplus, pour éviter la dessiccation du milieu et aussi pour le mettre à l'abri des poussières qui finiraient par cultiver dans le bouchon et contaminer la gélose, nous plaçons chaque tube préparé dans un autre tube d'un diamètre immédiatement supérieur et par le fait un peu plus long, placé l'ouverture en bas. Le tube contenant le milieu est maintenu l'ouverture bien appliquée sur le fond de celui qui l'emboîte à l'aide d'un tampon de coton introduit au-dessous du fond du tube le plus petit (voir la fig.). Il est utile de flamber l'extrémité ouverte du plus étroit et l'extré-

mité arrondie du plus large qui se trouvent en contact ; on diminue ainsi les chances de contamination. On doit recouvrir les tubes contenant le milieu avant de les placer à l'étuve et on les conserve ainsi abrités, même après l'ensemencement.

Les *Leishmania* se développent facilement, sans insuccès, dans ce milieu et leurs cultures sont indéfiniment repiquables. Nous possédons actuellement deux échantillons différents de *L. tropica* qui ont plus de 18 mois d'existence et qui sont à leur 45e passage, et un échantillon de celle de Kala-Azar qui compte 26 passages. La vitalité de l'organisme ne paraît nullement modifiée, et l'adaptation à la vie saprophyte semble, au contraire, de plus en plus complète. Cependant, le climat de l'Afrique du Nord, avec ses écarts de température, est peu favorable à la culture de ces flagellés, qui demande une température variant entre 20 et 22° pour bien se développer. Nous devons ajouter que pour les repiquages, il faut ensemencer au moins une goutte de la culture-mère et faire les passages du 10 au 15e jour. Bien que la vitalité de ces flagellés semble atteindre le 60e jour environ, il est utile de ne pas les laisser trop vieillir. De plus, les cultures doivent être conservées en tubes bien clos et dans un endroit obscur.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

Leishmaniose de la muqueuse rhino-bucco-pharyngée

Par A. CARINI.

La Leishmaniose cutanée a été signalée dernièrement dans beaucoup de pays, et on a fait maintes études et observations sur cette affection. Malgré cela, dans aucune des nombreuses publications sur le sujet, que nous avons pu consulter, nous n'avons trouvé mention d'une localisation sur les muqueuses du nez et de la bouche.

Il nous semble que cette forme de Leishmaniose mérite d'être signalée, puisqu'elle prend une physionomie clinique assez caractéristique et se prête à des diagnostics erronés. Certainement, la localisation sur les muqueuses est moins fréquente que celle de la peau des régions du corps habituellement découvertes. Toutefois, elle n'est pas très rare, et à S. Paul nous en avons déjà vu plusieurs cas, dont quelques-uns étudiés et diagnostiqués expérimentalement par d'autres collègues (Bueno de Miranda (1), Splendore (2)).

Nous avons observé aussi par le passé quelques autres cas, que, aujourd'hui, nous n'hésiterions pas à diagnostiquer comme Leishmanioses des muqueuses, mais qu'alors nous n'avons pas su reconnaître, n'ayant pas réussi à démontrer la présence, du reste soupçonnée, du protozoaire spécifique dans les lésions.

Dernièrement, nous avons eu occasion, grâce à l'amabilité du docteur Bueno de Miranda, d'étudier un cas assez typique.

Louis Pereira, Brésilien, 45 ans, marié, travailleur des champs. Il a souffert plusieurs fois de fièvres, probablement malariques. Il y a près de 5 ans, lorsque le malade demeurait à Barra-Bonita (Et. de S. Paul), il a eu des ulcères aux jambes ; il persiste encore différentes cicatrices pigmentées, spécialement à la périphérie, et deux ulcères qui présentent les caractères de la Leishmaniose cutanée.

Plus d'une année après l'apparition des ulcères, le malade a commencé à

(1) *Archivio da Soc. de Med. e Cir. de S. Paulo,* anno I, p. 500, Acta da Sessão de 3 outubro 1910.

(2) Splendore. Buba-Blastomicosi-Leishmaniosi, *Arch. f. Schiffs u. Trop. Hyg.,* 1911, t. XV.

noter une altération du palais où s'établirent des érosions et des végétations charnues, qui augmentaient toujours.

La maladie suivit un cours toujours lent, torpide et sans douleur ; à l'état actuel, où tout le voile du palais est attaqué, le malade éprouve une sensation de sécheresse de la gorge et une certaine difficulté à la déglutition.

Le malade est très amaigri, il a de la toux avec expectoration muco-purulente ; sa voix est voilée et basse.

En faisant ouvrir la bouche, on remarque d'abord que les dents de l'arcade supérieure manquent toutes, étant tombées déjà avant le commencement de l'affection actuelle. Des dents de l'arcade inférieure, il en manque plusieurs ; de celles qui restent quelques-unes sont cariées et d'autres branlent.

Tout le palais se présente fort altéré ; sa surface est irrégulière et couverte de proéminences végétantes, assez dures, serrées les unes contre les autres, séparées par des sinuosités, présentant des érosions recouvertes d'un exsudat jaunâtre très adhérent. La luette est détruite, et à sa place il y a une masse charnue, végétante, irrégulière, du volume d'une noisette. Sur la narine gauche on remarque une tuméfaction œdémateuse, recouverte d'une croûte épaisse qui obture presque la narine. Le malade assure que l'ulcération au nez est apparue seulement dans ces derniers temps, bien après la lésion de la bouche.

Tous les nombreux médicaments expérimentés ont été sans influence sur la maladie, qui a continué sa marche insidieuse et progressive.

Dans les frottis faits avec le produit de râclage des lésions du palais, nous avons rencontré de rares *Leishmania* avec leurs caractères typiques, de manière à nous permettre d'établir d'une façon sûre le diagnostic.

L'examen histologique d'un fragment excisé du fond de la bouche a montré une infiltration des cellules embryonnaires, abondante surtout le long des vaisseaux sanguins et des glandules (granulome infectieux). Les cellules géantes ou manquent ou sont très rares (1).

La manifestation muqueuse de la *Leishmania* apparaît presque toujours chez des individus qui ont présenté auparavant des localisations cutanées ulcéreuses de même nature dans d'autres parties du corps. Dans quelques cas, il y a seulement une propagation par continuité de la lésion, qui a attaqué auparavant la peau d'un orifice muqueux (narine, bouche). Dans d'autres cas, la localisation muqueuse commence d'abord sur le palais, dans le fond de la bouche ; on ne peut pas alors admettre une propagation par continuité ; il est aussi peu probable qu'il y ait auto-ino-

(1) L'absence des cellules géantes dans les lésions est un caractère histologique très important pour différencier la Leishmaniose des muqueuses de la blastomycose où les cellules géantes se rencontrent d'ordinaire très nombreuses.

Leishmaniose de la muqueuse rhino-bucco-pharyngée.

culation par transport de matières virulentes prises dans les lésions cutanées primitives (par les ongles, p. ex.).

Il est très vraisemblable que pareilles localisations muqueuses des *Leishmania* se présentent aussi dans les autres pays où la forme cutanée est endémique, et nous sommes convaincu que si, jusqu'aujourd'hui, on n'en a pas parlé, cela est dû au fait que les cas ont été diagnostiqués d'une façon différente et erronée (syphilis, tuberculose, blastomycose, bouba, etc.)

Ainsi, il n'y a aucun doute que les cas illustrés par le professeur Breda de Padua (1) et par ses élèves (De Amici (2), Verrotto (3)) et décrits sous le nom de *buba brasiliana,* ne sont autre chose que des Leishmanioses muqueuses. Non seulement les cas proviennent des mêmes localités et sont cliniquement semblables à ceux que nous avons observés, sinon identiques, mais aussi les lésions histologiques décrites par Breda correspondent parfaitement à celles que nous avons rencontrées.

Il existe donc une forme de leishmaniose à localisation sur la muqueuse du nez et de la bouche, avec physionomie clinique assez caractéristique, beaucoup plus grave que la forme cutanée.

(*Institut Pasteur de S. Paul, Brésil.*)

Traitement de la piroplasmose canine par l'arsénobenzol

Par C. LEVADITI et L. NATTAN-LARRIER.

Si les médicaments qui ont été employés pour le traitement de la piroplasmose canine sont nombreux, il faut reconnaître que la plupart d'entre eux se sont montrés dépourvus de toute action thérapeutique. C'est ainsi qu'on a vainement expérimenté le chlorure d'ammonium (Hutcheon, Borthwick), la quinine,

(1) Les travaux de Breda sont résumés par Rho dans le « *Trattato delle malattie dei paesi tropicali* » (publié par Mense), v. IV, p. 277.

(2) De Amici. Su tre casi di framboesia, *Dull. della Soc. di Med. e Ig. col.*, vol. II, p. 34.

(3) Verrotto, Ricerche istologiche e batteriologiche di tre casi di buba brasiliana, *id,* p. 37.

l'acide phénique, le benzoate de soude (Robertson), le calomel (Robertson et Hutcheon); Nuttall et Graham-Smith employèrent de même, sans succès, le chlorhydrate de quinine, l'émétique, le béta-naphtyl-amine, le méthyl-arsinate de soude, l'atoxyl, l'arsacétine et la soamine; seuls, le trypanblau et le trypanrot (Nuttall et Hawden) purent entraver la marche de la maladie. Malgré l'insuccès des traitements arsenicaux, il nous a paru intéressant de rechercher si, dans cette infection parasitaire, l'arsénobenzol était doué de propriétés thérapeutiques (1).

Nos expériences, au nombre de trois, nous paraissent répondre d'une façon précise à cette question. Employé au début même de la piroplasmose, à sa période d'état ou à sa période terminale, l'arsénobenzol s'est toujours montré efficace.

Exp. I. — Un chien de 12 kg. reçoit dans le péritoine 8 cm³ d'un sang très riche en piroplasmes, conservé pendant 8 jours à la glacière ; 5 jours après l'inoculation le sang contient des parasites assez rares. L'animal reçoit alors une injection intra-veineuse de 50 cg. d'arsénobenzol ; 30 min. plus tard, les parasites sont devenus très rares ; au bout de 4 h. tous les parasites ont disparu. Ce chien, examiné quotidiennement pendant 20 jours, ne présente pas de rechute.

Témoin : ce chien reçoit 6 cm³ de virus dans le péritoine ; le cinquième jour, les parasites sont assez rares ; le septième jour, les piroplasmes sont innombrables et le chien meurt après une hématurie.

Exp. II. — Un chien de 5 kg. reçoit dans le péritoine 6 cm³ d'un sang très riche en piroplasmes, conservé pendant 8 jours à la glacière ; 5 jours après l'inoculation les parasites sont non rares ; l'animal reçoit alors une injection intra-veineuse de 20 cg. d'arsénobenzol ; 2 h. après l'injection, le nombre des parasites ne s'est pas modifié ; 5 h. après, ils sont devenus très rares ; 7 h. plus tard, ils sont extrêmement rares ; dès la dix-septième heure ils ont complètement disparu. La guérison apparente se maintient jusqu'au quatorzième jour. A cette date les parasites se montrent, à nouveau, non rares ; le quinzième jour, ils sont très rares ; le seizième jour, non rares ; le dix-septième jour non rares ; le dix-huitième jour, l'animal succombe sans avoir présenté d'hématurie.

Témoin : ce chien reçoit 6 cm³ de sang dans le péritoine, le cinquième jour les parasites sont non rares, le septième jour, l'examen du sang montre d'innombrables piroplasmes et l'animal meurt après une hématurie.

Exp. III. — Un chien de 7 kg. 500 reçoit dans le péritoine une injection de 6 cm³ de sang très riche en piroplasmes conservé 7 jours à la glacière ; 5 jours après l'inoculation les parasites sont innombrables et le chien est atteint d'hématurie. L'animal reçoit alors une injection intra-veineuse de 30 cg. d'arsénobenzol. L'hématurie s'arrête, les piroplasmes disparaissent du sang et la guérison du chien se maintient jusqu'au vingt-cinquième jour de la

(1) Nous n'avons eu encore connaissance que d'un travail consacré au traitement des piroplasmoses par le 606. Dschunkowsky, Traitement de la Piropl. Bovin. par le 606, *Berlin. Tierärzl. Wochensch,* 5 janvier 1911.

maladie. A cette date les parasites se montrent à nouveau et sont rares ; le vingt-sixième jour, ils sont encore rares, le vingt-septième, très rares ; ils disparaissent le vingt-huitième jour pour se montrer à nouveau, mais extrêmement rares le trentième jour. Depuis cette époque la guérison s'est maintenue.

Témoin : ce chien de 5 kg. reçoit 6 cm³ de sang dans le péritoine ; le cinquième jour les parasites sont innombrables et le chien présente de l'hématurie ; le septième jour l'animal meurt.

De ces trois expériences, il nous est possible de conclure que l'arséno-benzol se montre efficace à toutes les périodes de la piroplasmose canine. Dans un bref délai après l'injection médicamenteuse, les parasites disparaissent du sang et les symptômes de l'affection, y compris même l'hématurie, sont entravés. Une dose de 4 cg. par kg. d'animal suffit pour déterminer ce résultat. Le traitement par l'arsénobenzol, de même que le traitement par le trypanrot et le trypanblau, ne met pas l'animal à l'abri des rechutes : notre deuxième chien, au quatorzième jour de sa maladie et notre troisième chien, au vingt-cinquième jour, eurent, en effet, une reprise de leur infection parasitaire.

Chez notre second chien, l'examen du sang, au moment de la rechûte, montra quelques particularités intéressantes : le premier jour, la plupart des piroplasmes étaient libres, piriformes et parfois groupés par amas de 20 ou 30 éléments. Dès le deuxième jour, les formes libres étaient devenues beaucoup plus rares et l'on trouvait quelques parasites intra-globulaires. Le troisième jour, les formes intra-globulaires étaient relativement nombreuses, mais on décelait encore beaucoup plus de formes extra-globulaires, qu'on en eût vu dans une infection ordinaire de même intensité. Le quatrième jour, on ne rencontrait plus guère que des formes intra-globulaires. Pendant toute la durée de cette rechute, la plupart des parasites intra-globulaires présentèrent une forme arrondie.

Nous nous sommes demandés si les chiens guéris par l'arsénobenzol possédaient l'immunité. Nous n'avons malheureusement pu, faute de virus, étudier que notre premier chien :

Cet animal, 70 jours après l'inoculation, 65 jours après la guérison, reçoit dans le péritoine 20 cm³ d'un sang très virulent, non conservé à la glacière ; c'est le neuvième jour seulement que les parasites se montrent dans le sang ; ils sont rares ; le lendemain ils se retrouvent encore, mais sont très rares et l'on n'observe que des formes rondes ; dès le onzième jour, tout parasite a disparu.

L'animal avait donc acquis une immunité partielle et résis-

tait à une dose de virus qui eût entraîné en 48 h. la mort d'un animal, de même poids et de même âge. Ce fait est d'autant plus frappant que le traitement avait été entrepris dès les premiers jours de la maladie, alors que l'infection était encore légère.

Il nous a paru important d'étudier le mécanisme du traitement par l'arsénobenzol dans la piroplasmose canine. Il semble exister une action directe manifeste de ce composé arsenical sur les parasites. Dès la *troisième heure,* dans notre second cas, les *formes libres* étaient devenues extrêmement rares ; elles avaient perdu leur aspect piriforme et étaient arrondies ; leur protoplasma prenait une coloration d'un rose violacé par la méthode de Leischman ; leur noyau apparaissait, excentrique, très petit, très colorable, et homogène. Les globules rouges contenaient rarement plus de deux parasites et le plus souvent ils ne renfermaient qu'un piroplasme. Les *parasites intraglobulaires,* qui avaient conservé un aspect piriforme, étaient exceptionnels et montraient des signes manifestes de dégénérescence : leur noyau était rétracté, peu colorable, ou même incolorable ; leur protoplasma prenant difficilement les colorants ; enfin, lorsque la dégénérescence atteignait son maximum, le parasite n'était plus représenté que par une masse nuageuse et irrégulière à laquelle s'annexait un grain chromatinien de volume variable. La plupart des éléments intraglobulaires étaient ronds ; constitués par un protoplasma colorable en bleu foncé, ils possédaient un petit noyau arrondi central ou excentrique. Ces parasites eux-mêmes disparaissaient par dégénérescence ; leur protoplasma devenait moins colorable, vacuolaire et émettait parfois à sa périphérie des prolongements irréguliers ; le noyau perdait peu à peu ses aptitudes tinctoriales, mais nous n'avons que très rarement vu se produire des expulsions chromatiniennes telles que celles observées par Nuttall à la suite du traitement par le trypanrot. *A la cinquième heure,* les formes *libres* étaient devenues plus rares encore. Presque tous les parasites *intra-globulaires* étaient arrondis et un plus grand nombre d'entre eux présentait un protoplasma mal colorable à contours irréguliers et un noyau dégénéré. *A la septième heure,* les formes *libres* avaient disparu, les parasites *intraglobulaires piriformes* étaient des plus rares et très dégénérés, les parasites arrondis étaient eux-mêmes le plus souvent profondément altérés. D'autre part, dès la *troisième heure,* il est facile de retrouver sur toutes les préparations de volumi-

neux macrophages qui avaient englobé des parasites, tantôt encore facilement reconnaissables, tantôt tout à fait dégénérés. Cette *réaction macrophagique* se maintint, dans notre troisième cas, au-delà de la dix-septième heure et s'accompagna d'une augmentation notable des mononucléaires :

	Polynucléair. neutrophiles	Polynucléair. éosinophiles	Grands mononucléaires	Moyens mononucléaires	Petits mononucléaires	Ematies nucléées	Macrophages en activité
Avant le traitement	62,61	1,31	16,99	8,69	10	0,43	—
3 heures après . .	49,32	0,45	21,74	15,38	2,26	0,45	9,50
5 — — . .	81,47	0,43	11,63	3,01	0,43	0,43	1,62
7 — — . .	75,94	0,84	11,39	5,48	2,11	0,42	3,79
17 — — . .	47,41	0,43	21,55	21,12	6,45	—	3,01
19 — — . .	48,45	0,44	36,12	8,37	2,25	0,44	3,94
43 — — . .	48,21	2,16	40,54	6,48	0,54	—	1,62

Nous étudierons dans une note ultérieure le mécanisme des rechutes et nous aurons à nous demander si elles sont dues à des piroplasmes devenus arséno-résistants.

(*Travail des laboratoires de* M. Laveran *et de* M. Levaditi).

M. Laveran. — Chez des chiens infectés de piroplasmose qui ont guéri naturellement j'ai observé, au moment de la disparition des piroplasmes, de nombreux englobements ; par les leucocytes, des piroplasmes et des hématies parasitées, il y a de véritables crises phagocytaires. La guérison spontanée paraît donc se faire par un procédé analogue à celui qui est signalé par MM. Levaditi et Nattan-Larrier chez les chiens guéris à la suite de l'administration de l'arsénobenzol.

M. Mesnil. — Les mêmes faits de phagocytose ont été observés dans mon laboratoire avec la race de piroplasmose canine qui m'a été envoyée du Tonkin par nos collègues Mathis et Marcel Leger (1). M. Lebœuf, puis M. Ringenbach, ont conservé cette race par passage sur chiens et ils se sont servis en particulier de jeunes chiens. Ils ont constaté que ces animaux ne succom-

(1) Voir pour les caractères pathogènes de cette race au Tonkin, C. Mathis, *Bull. Soc. Path. exot.*, t. II. 1909, p. 380.

baient pas, en général, malgré la pullulation des parasites et ils ont vu que la baisse des parasites est accompagnée de nombreux englobements leucocytaires.

Un cas de " Paludisme chronique "

Par A. LAMOUREUX.

M. X..., âgé de 43 ans, originaire de la Martinique, élevé en France depuis le bas-âge, se plaint d'avoir de fréquents accès de fièvre.

Historique. — Aucun antécédent pathologique intéressant jusqu'en 1902-1903, époque à laquelle, étant en Guinée, à Konakry, M. X... est atteint pour la première fois d'accès de fièvre fréquents, dont l'un est accompagné d'hémoglobinurie.

Après onze mois de séjour en France, les accès s'atténuent et disparaissent.

De 1904 à 1906, pendant un séjour de 14 mois dans l'Inde, à Karikal et à Mahé, nouveaux accès fréquents et violents, souvent *intermittents quotidiens.*

Après un court passage en France (quinze jours), M. X... séjourne successivement pendant 3 mois à Saint-Louis du Sénégal, où il n'a aucun accès, puis au Congo, à Ouesso et à Brazzaville, où il a quelques rares accès.

Rentré en France en 1907, il y séjourne 16 mois pendant lesquels il a de fréquents accès.

De 1909 à 1910, M. X... fait un nouveau séjour de 20 mois au Congo, à Libreville, où il a de fréquents accès à type clinique intermittent.

Depuis le mois de juin dernier, les accès se renouvellent à peu près régulièrement une fois par mois.

Rentré en France depuis le mois de novembre dernier, M. X... voit ses accès se succéder avec une périodicité inquiétante et devenir plus fréquents ; c'est ainsi que, en janvier, il a deux accès, l'un vers le début, l'autre vers la fin du mois.

En février, il a un accès vers le 15 ; enfin, les deux derniers accès en date sont, l'un du *lundi 6,* l'autre du *vendredi 10 mars.*

Dans l'intervalle des accès, le malade est pris parfois de malaises peu caractérisés.

Les accès ont toujours été traités par la quinine, soit en ingestion soit en injection. M. X... nous déclare en outre qu'il prend tous les jours, depuis environ deux ans, chaque matin, un comprimé de 0 g. 25 de chlorhydrate de quinine.

Symptômes cliniques. — M. X... a l'apparence extérieure de la bonne santé. C'est un homme alerte qui sort beaucoup.

Il présente un léger ictère des conjonctives, son foie et sa rate sont légèrement hypertrophiés. Les appareils digestif, circulatoire et respiratoire fonctionnent normalement.

Examen microscopique du sang, 17 mars 1911. — Pratiqué après étalement sur lame et coloration au giemsa, cet examen permet de déceler dans un certain nombre d'hématies la présence de l'hématozoaire de Laveran. On y reconnaît des parasites de la « tierce bénigne » : schizontes à protoplasma abondant, présentant des découpures et des expansions pseudopodiques ; hématies hypertrophiées et décolorées, portant des grains de Schüffner. Il y a deux générations de parasites : 1° des schizontes de 16 à 24 heures à grosse vacuole arrondie ; 2° des formes de segmentation de schizontes plus avancées en âge (40 à 46 h.), présentant de 7 à 17 fragments de chromatine.

Nous avons invité le malade à suspendre l'emploi de la quinine et nous avons suivi par des examens quotidiens l'évolution du parasite dont il est porteur.

Voici les observations tirées de ces examens pendant une période de 23 jours (du 17 mars au 7 avril).

Pendant les six premiers jours, les parasites sont très peu abondants. On en trouve à peine 3 ou 4 en explorant attentivement la même préparation.

Chaque jour on trouve deux générations de schizontes, les uns âgés de 16 à 24 h., les autres de 40 à 46 h., et en voie de segmentation. Le quatrième jour on voit des formes sexuées mâles (microgamétocytes) et femelles (macrogamètes) et, parmi ces formes, des microgamétocytes en dégénérescence et des macrogamètes en voie de *parthénogénèse*.

Le 7e et le 8e jour, le nombre des parasites de toutes formes augmente un peu et on trouve toujours les deux générations de schizontes.

A cette date (24 mars, 8e jour de l'observation), le malade a un léger accès, dont le maximum ne dépasse pas 38°3.

Les jours suivants, on voit augmenter les formes sexuées, tandis que les schizontes se font plus rares ; il en est ainsi jusqu'au 13e et au 14e jour. A partir de cette date le nombre des schizontes reprend le dessus et on trouve toujours les deux générations.

Jusqu'au 20e jour inclusivement, le nombre et la variété des parasites ne changent pas.

A ce jour (4 avril) le malade est pris dans la journée d'un de ces malaises qu'il connaît bien et qui caractérisent probablement des accès atténués.

Le lendemain (21e jour de l'Obs.) le nombre des schizontes âgés de 16 à 24 h. a augmenté considérablement. On en compte facilement et rapidement une dizaine dans une partie restreinte de préparation.

Le soir du même jour, on trouve la même quantité de schizontes à un stade de développement plus avancé; ils sont plus volumineux que le matin, leur protoplasma est plus fortement coloré ; ils sont arrondis ; ils ont été surpris à la phase des environs de la 30e heure, où leurs mouvements sont plus lents.

Le lendemain matin (22e jour de l'Obs.) on ne trouve plus que de rares schizontes, de 16 à 24 h. ; mais, par contre, on trouve facilement et rapidement, des formes de segmentation de schizontes âgées de 40 à 46 h.

Ces constatations nous font penser à l'imminence d'un accès. Notre pronostic se réalise ; l'accès débute vers 3 h. de l'après-midi par un frisson s'accompagnant de courbature et d'angoisse précordiale ; il est suivi d'un stade de chaleur et de sueur ; le maximum de la température atteint 39°7 vers 6 h. du soir.

Un examen du sang, pratiqué à 5 h. (2 h. après le début du frisson) montre de nombreux schizontes, petits, intraglobulaires, occupant le 1/7e ou le 1/8e des globules. Ceux-ci portent des grains de Schüffner. Un certain

nombre de ces jeunes schizontes (4 sur 7 en moyenne) présentent une division précoce de la chromatine en deux fragments.

L'accès se termine dans la nuit.

Le lendemain, on retrouve la même abondance de schizontes à un âge plus avancé (18-24 h.) et en même temps des formes de segmentation de 40 à 46 h., des microgamétocytes et des macrogamètes.

Depuis la veille au soir on a fait prendre au malade 1 g. 20 de chlorhydrate de quinine à dose filée (0,20 toutes les quatre heures) en raison de l'accès hémoglobinurique antérieur, signalé plus haut.

Le lendemain et les jours suivants, nous n'avons plus trouvé une seule forme de parasite dans le sang.

Nous avons revu le malade pour la dernière fois le 1er mai, soit 24 jours après le dernier accès et après l'ingestion d'une seule dose du médicament.

M. X... était en excellente santé, il n'avait plus eu d'accès ni ressenti de malaises depuis notre dernière visite (7 avril). Il éprouvait depuis cette date une sensation de bien-être et de vigueur qu'il ne connaissait plus depuis longtemps.

Un examen minutieux du sang ne nous permit pas de déceler la présence d'une seule forme de parasite. Notre malade était guéri.

Conclusions. — 1° Le parasite que nous avons observé est celui de la « tierce bénigne ».

2° La division précoce de la chromatine rare dans la tierce bénigne est ici assez fréquente.

3° La présence simultanée et presque constante dans les mêmes prises de sang de schizontes d'âge différent ; les uns entre la 18e et la 24e heure, les autres entre la 40e et la 45e heure indique que nous sommes en présence d'une « double tierce ».

4° La présence de nombreux gamètes coïncidant à de certains jours avec une rareté marquée des schizontes et succédant à des formes de segmentation de la veille indique une tendance du parasite à évoluer vers la sporogonie.

5° Par contre, la présence de formes de parthénogenèse des macrogamètes nous indique que certaines générations sexuées du parasite sont susceptibles de faire retour à la schizogonie sans fécondation.

Parmi les conditions qui favorisent ce processus, on a signalé l'influence du refroidissement. Ces conditions se sont précisément réalisées pour notre malade à l'occasion du brusque retour du froid atmosphérique pendant la dernière quinzaine du mois de mars et les premiers jours d'avril.

Ce processus nous donne du même coup l'explication de l'augmentation subite du nombre de schizontes au 21e jour de l'observation (5 avril).

5° Enfin, les particularités de l'évolution atypique du parasite coïncident parfaitement avec les données de la clinique.

En effet, nous avons vu que les accès de fièvre coïncidaient toujours avec l'augmentation du nombre des parasites et avec la présence dans le sang de la veille de formes de segmentation (accès du 8e et du 22e jour, 24 mars et 6 avril).

Nous pouvons remarquer, d'autre part, que l'accès du 24 mars et celui du 6 avril ne correspondent pas à une même phase de tierce, mais à une « double tierce ». Il est très probable que les malaises fréquents remarqués presque quotidiennement par le malade sont des accès atténués qui correspondent à l'éclosion alternative de deux générations de schizontes.

Origine. — Avons-nous affaire à une transformation du parasite de la fièvre tropicale en parasite de la tierce bénigne?

L'histoire de la maladie ne nous autorise pas à l'admettre. En effet, notre malade guéri de sa première infection contractée en Guinée en 1902-1903 a subi une réinfection dans l'Inde, en 1904-1906, infection à la suite de laquelle il a continuellement souffert d'accès intermittents irréguliers. Or, nous savons la fréquence dans l'Inde du parasite de la tierce bénigne.

Influence de la quinine. — Si 0 g. 25 de chlorhydrate de quinine ingérés par le malade quotidiennement depuis deux ans, ont eu une influence sur l'évolution du parasite, ils ne l'ont pas détruit, pas plus qu'ils n'ont empêché le retour des accès.

Par contre, il ne semble pas que cet usage continu du médicament ait créé des races de parasites *quinino-résistantes,* puisqu'il a suffi d'une dose de 1 g. 20, prise en 24 h. pour faire disparaître les parasites du sang circulant pendant les 24 jours qui ont suivi l'ingestion du médicament et pour amener la guérison.

(*Travail du laboratoire de* M. Marchoux *à l'Institut Pasteur.*)

M. Laveran. — M. le Dr Lamoureux paraît surpris de la disparition rapide des hématozoaires chez le malade dont il vient de nous donner l'observation, à la suite de l'administration d'une dose de 1 g. 20 de chlorhydrate de quinine. Cette disparition est de règle dans ces conditions, aussi ai-je insisté depuis longtemps sur la nécessité de rechercher l'hématozoaire du paludisme avant de donner de la quinine.

En ce qui concerne la guérison du malade, à la suite d'une seule prise de quinine, je crois qu'il y a lieu de faire des réserves et que, dans les cas semblables, il est prudent de faire des traitements successifs par la quinine sans attendre les rechutes.

M. Moty. — La communication de M. Lamoureux permet d'espérer que nous aurons bientôt l'explication des explosions d'accès palustres graves parmi les troupes remontant des pays palustres tropicaux vers le nord, surtout en été. Il semble que le refroidissement soit fatal aux impaludés, surtout après une insolation prononcée. D'autre part, les accès surviennent souvent sur d'anciens palustres, à la suite de traumatismes, comme l'avait signalé Verneuil ou, plus simplement, quand ils sont retenus à l'hôpital par une affection insignifiante réduisant brusquement leurs combustions et leur transpiration.

M. Levaditi rapporte l'observation d'un enfant de 5 ans, né à Paris et qui, à l'âge d'un an et six mois, est allé faire un séjour de deux mois en Roumanie, dans une localité palustre (Campina). Pendant ce séjour, l'enfant n'a jamais présenté des symptômes de paludisme et n'a même jamais été visiblement malade. Or, l'été suivant, les parents l'emmènent à Charny, dans l'Yonne, et en août il est pris d'accès de paludisme tierce (examen microscopique). Un médecin, établi dans le pays depuis de nombreuses années, affirme n'avoir pas observé à Charny et ses environs de cas typiques de paludisme. Si cette affirmation est exacte, on peut penser que l'enfant a contracté les fièvres en Roumanie, sans réagir en aucune façon et qu'il a fait son premier accès typique un an après, dans une localité non palustre.

M. Laveran. — Le paludisme autrefois très commun dans la Puisaye (dont le département de l'Yonne fait partie) est devenu rare (1), mais je crois qu'il serait exagéré de dire qu'on ne le contracte plus jamais dans cette région voisine de la Sologne. Il se peut d'ailleurs fort bien que l'interprétation de notre collègue M. Levaditi, pour le fait qu'il vient de citer, soit la bonne. Il n'est pas rare que le paludisme reste latent pendant un an et

(1) L. Roché. Le paludisme en Puisaye ; A. Laveran, Rapport à l'Acad. de médecine sur ce travail, 30 mai 1899.

plus avant de donner lieu à des manifestations cliniques caractéristiques.

M. Moty. — Les cas de paludisme sont souvent méconnus en France, ou ses manifestations sont irrégulières ; pendant les poussées, le diagnostic se fait bien, mais quand la poussée épidémique a cessé on laisse passer sous le titre « d'embarras gastrique » beaucoup de cas de paludisme léger ; tel est notamment le cas à Lille.

Paludisme et fièvre bilieuse hémoglobinurique

Par P. GASTOU et W. DUFOUGERÉ.

Au cours d'un voyage d'études que l'un de nous a fait en Afrique Occidentale, nous avons eu l'occasion d'observer à l'hôpital militaire de Saint-Louis (Sénégal) un cas typique de Fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Il s'agissait d'un sergent d'infanterie coloniale qui avait fait précédemment un long séjour en Mauritanie et qui après un congé de 45 jours en France, était retourné à Cascas, au commencement du mois d'avril. Pour rejoindre son poste il dut voyager pendant la nuit sur le fleuve Sénégal et prit froid. Il était à peine arrivé à Cascas qu'il fut atteint de fièvre avec vomissements bilieux ; l'ictère et l'hémoglobinurie se produisirent presque immédiatement et le malade dut être évacué d'urgence sur l'hôpital de Saint-Louis, où nous eûmes l'occasion de l'examiner, dans le service du docteur Alliot, le jour même de son arrivée. Comme médicament il n'avait pris que 0,25 de quinine, la veille de son entrée à l'hôpital, c'est-à-dire 6 jours après l'apparition du symptôme hémoglobinurique.

L'examen direct du sang nous permit après une très longue recherche, de trouver un corps en croissant absolument caractéristique. Il s'agissait d'un microgamétocyte.

C'est alors que nous eûmes l'idée de rechercher les hématozoaires dans une plus grande quantité de sang.

10 cm^3 de sang furent, à l'aide d'une aiguille à saigner, pui-

sés dans une veine de l'avant-bras, et recueillis dans un tube a centrifugation dans lequel se trouvait 2 cm^3 d'une solution de citrate de soude à 20/000.

Le tout fut centrifugé pendant 10 minutes.

Après ce temps le liquide qui surnageait au-dessus du caillot fut recueilli et centrifugé de nouveau pendant 10 minutes. Le dépôt de cette deuxième centrifugation fut examiné au microscope après coloration au bleu Borrel et au Gram.

Nous eûmes la satisfaction d'y rencontrer d'autres corps en croissant. Par contre, aucun shizonte annulaire, ni amibien ; aucun piroplasme, ni microbe ne fut observé.

Pareille constatation permet d'expliquer ce fait que certains auteurs prétendent n'avoir jamais trouvé d'hématozoaires dans le sang des malades atteints de fièvre bilieuse hémoglobinurique et nous conseillons à nos confrères de recourir à la centrifugation du sang avant d'affirmer l'absence de tout hématozoaire dans le sang d'un malade.

Les corps en croissant sont, en effet, assez difficiles à trouver et à l'examen direct, il faut parcourir quelquefois plusieurs préparations avant d'en trouver un. Par contre, leur présence indique, ainsi que l'un de nous l'a souvent constaté, une infection grave, et il n'y aurait rien d'étonnant à ce que ce soit cette forme du *Plasmodium precox* qui, seule, produise la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Le fait demande à être vérifié.

Quoi qu'il en soit, nous pouvons, de l'observation précédente, retirer les conclusions suivantes :

1° La fièvre bilieuse hémoglobinurique a été provoquée par un coup de froid.

2° Elle s'est déclarée sans que le malade ait pris de quinine.

3° Elle s'est produite chez un colonial qui avait déjà fait un long séjour en Mauritanie, et qui revenait de France.

4° Dans le sang du malade, après centrifugation on a trouvé un certain nombre de formes sexuées du *Plasmodium precox*.

5° La quinine s'impose dans le traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique ; une autre médication antihémolytique peut amener la guérison du malade, mais la quinine seule met à l'abri d'accidents pernicieux toujours à craindre ; son emploi prolongé longtemps après la guérison, peut, seul, empêcher les récidives si souvent constatées dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

A ce sujet, notre avis est entièrement partagé par MM. les

Drs Merveilleux, médecin-chef de l'hôpital de Saint-Louis, et Emily, médecin-chef de l'hôpital de Dakar, qui, à maintes reprises, ont employé avec succès la quinine dans le traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Ainsi que l'a montré l'un de nous (*Caducée*, 15 octobre 1910, Paludisme et intoxication quinique, par W. Dufougeré), l'injection sous-cutanée de 1 g. de chlorhydrate de quinine est sans danger alors que l'absorption *per os* de petites doses est quelquefois suffisante pour provoquer des phénomènes d'hémoglobinurie.

Traitement de 115 cas d'hémoglobinurie chez des paludéens

Par Jean CARDAMATIS.

A

Nous avons employé à peu près le même traitement dans tous les cas d'hémoglobinurie que nous trouvions ou non des hématozoaires dans le torrent circulatoire, car nous avons la conviction que l'hémoglobinurie n'est nullement sous la dépendance immédiate du parasite paludéen, pas plus que sous celle de la quinine seule ; elle ne tient même pas pour nous à la combinaison de ces deux éléments ; elle est le résultat d'un chimisme dû à diverses causes. Le traitement est symptomatique et consiste :

1° A éviter les refroidissements et la fatigue ;
2° A tonifier les globules rouges du sang ;
3° A tenter la régénération rapide du sang ;
4° A diminuer la congestion du foie ;
5° A augmenter la secrétaion urinaire.

B

On le sait, le refroidissement produit une hyperémie des viscères et surtout des organes de secrétion (foie, reins) ; il peut ainsi non seulement influencer leurs fonctions, mais encore retarder l'élimination des toxines. Les expériences de Rouge sur les porcs et celles d'Ehrlich, de Rosbach et de Küssner, ont montré que le refroidissement provoque en effet un affaiblissement des globules rouges. Or, ceux-ci, chez les personnes atteintes de fièvres paludéennes, sont déjà extrêmement affaiblis, comme l'ont prouvé les expérien-

ces de Vincent. C'est pourquoi, considérant le refroidissement comme la cause immédiate de l'apparition de la maladie, nous conseillons aux personnes atteintes de fièvres paludéennes, d'éviter par tous les moyens possibles de se refroidir. On a reconnu que les cas d'hémoglobinurie se produisent en plus grand nombre pendant les mois d'octobre, de novembre et de décembre (c'est-à-dire pendant la saison la plus froide de l'année). D'ailleurs, on rencontre aussi une quantité de cas d'hémoglobinurie, appelés cas paroxystiques, qui sont exclusivement causés par le froid. Nous conseillons donc aux personnes atteintes d'hémoglobinurie de s'étendre sur un lit chaud et de maintenir dans la chambre une température constante de 20° ou 22° centigrades.

Mais, attribuant aussi à la fatigue un rôle dans l'aggravation de l'état des personnes atteintes d'hémoglobinurie, nous conseillons à ceux qui souffrent des fièvres paludéennes, d'éviter toute fatigue et à ceux qui sont atteints de fièvre bilieuse hémoglobinurique aiguë, un repos absolu. Notre expérience nous a appris que les hémoglobinuriques soumis à des fatigues de voyages ou de transports ont vu leur état s'aggraver ; souvent même la mort s'en est suivie.

Pour donner de la résistance aux globules rouges, nous administrons par cuillerée à bouche, d'heure en heure, 5 ou 6 g. de chlorure de calcium cristallisé, dissous dans 150 g. d'eau. Si les vomissements s'opposent à l'absorption par la bouche, nous administrons le médicament à 6 h. d'intervalle en deux lavements. Nous employons ce remède à la dose quotidienne de 5 à 6 g. de chlorure, non seulement tant que dure l'hémoglobinurie, mais encore pendant deux ou trois jours après sa disparition.

En outre, nous pratiquons des injections de 250 à 300 g. de sérum artificiel toutes les 6 h., en diminuant la dose de 50 g. par 6 h. à partir du troisième jour.

Nous donnons aussi le sérum artificiel en lavements, soir et matin, à la dose de 300-500 g. Au voisinage de la mer nous employons l'eau de mer au lieu du sérum. C'est cette pratique que nous avons suivie à Anchialos, sur de nombreux malades.

Nous évitons de faire des injections de sérum artificiel et des lavements de sérum ainsi que d'eau de mer dès qu'apparaissent des symptômes d'urémie.

Pour diminuer l'hyperémie du foie et favoriser son fonctionnement, nous administrons un lavement alcalin ou d'eau laxative de Vienne, pour provoquer l'évacuation de la bile, et comme antiphlogistique. En outre, sur la région du foie, nous faisons des applications quotidiennes, selon le degré de la polycholie, de compresses chaudes maintenues humides et souvent changées.

Nous proscrivons rigoureusement l'usage des médicaments diurétiques à l'intérieur et nous conseillons les ventouses tant sèches que scarifiées.

Chez les personnes atteintes d'urémie nous recommandons les saignées ; chez celles qui souffrent d'anurie, nous conseillons, en outre, des compresses chaudes et mouillées et des bains chauds prolongés, les ventouses scarifiées et les laxatifs.

Contre les vomissements nous n'intervenons qu'en faisant absorber au malade quelques morceaux de glace.

Les évanouissements, l'atonie cardiaque et autres symptômes de faiblesse, sont combattus par l'éther et les injections de sulfate de strychnine.

Nous évitons soigneusement les médicaments antipyrétiques ainsi que toute boisson alcoolique.

Comme nourriture nous recommandons le lait.

C

Nous condamnons absolument l'usage de la quinine, que l'on trouve ou non les parasites de la fièvre paludéenne dans le torrent circulatoire, que l'hémoglobinurie persiste ou non avec l'emploi de la quinine, que nous nous trouvions même devant la forme classique de la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Selon nous, c'est une erreur de combattre la fièvre bilieuse hémoglobinurique par la quinine tant vantée. Nous considérons encore que c'est là une erreur. L'organisme est continuellement en transformation chimique et parfois ne peut supporter la quinine, tandis qu'il la tolère plus tard. Toutes les fois qu'on a fait usage de la quinine dans les cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique ou de simple hémoglobinurie, si la maladie ne s'est pas aggravée et si, au contraire, la guérison est survenue, c'est, nous en sommes convaincus, parce que l'organisme n'était plus dans les conditions qui conviennent à l'apparition de l'hémoglobinurie et non parce que le malade avait été guéri par la quinine.

Les conditions qui produisent l'hémoglobinurie ne se trouvent réunies que dans des cas exceptionnels et généralement très passagers ; comme preuve à l'appui, nous rapportons le fait suivant.

Ayant pris à maintes reprises du sérum dans six cas d'hémoglobinurie, soit au cours de l'accès, soit après, nous l'avons mélangé à une quantité égale ou moindre de sang sain et de sang provenant d'un paludéen ; nous n'avons constaté aucune action exercée sur les globules rouges ou sur les parasites paludéens. Cela prouve clairement que les hémolysines ne séjournent pas longtemps dans le sérum contenu dans le sang de la personne atteinte d'hémoglobinurie et que les conditions qui avaient produit l'hémoglobinurie étaient passagères.

En conséquence, bien que la quinine puisse produire l'hémoglobinurie, elle perd rapidement cette propriété parce que les conditions favorisantes sont fugaces.

Combien de malades atteints d'hémoglobinurie quinique arrivent ensuite à tolérer le médicament ? Nous avons eu à soigner 115 malades atteints d'hémoglobinurie à la suite de prises de quinine ; nous avons constaté qu'ils toléraient bien cet alcaloïde, après une période de temps qui s'étendait de quelques jours à plusieurs mois ; trois malades ont fait seuls exception, soit 2,60 %.

La méthode de traitement décrite ci-dessus et appliquée dans 115 cas graves de fièvre bilieuse hémoglobinurique, tant à An-

chialos qu'ailleurs, nous a très bien réussi puisque nous n'avons eu que huit décès seulement, soit une mortalité de 6,95 %.

En conséquence, nous estimons qu'il faut s'abstenir de donner la quinine dans tous les cas d'hémoglobinurie, qu'ils soient accompagnés ou non de fièvre paludéenne.

Traitement de la fièvre paludéenne après disparition de l'hémoglobinurie.

Aux personnes atteintes de fièvres paludéennes, après disparition de l'hémoglobinurie d'origine quinique ou non, nous donnons d'abord la cinchonine et plus tard, le chlorhydrate de quinine de la façon suivante :

Dès que nous sommes appelés près du malade nous lui administrons pendant trois jours de suite 5 à 6 g. de chlorure de calcium cristallisé dissous dans 150 g. d'eau à prendre par grande cuillerée toutes les heures pendant 24 h. Le troisième jour, à compter du début du traitement, nous lui administrons, à titre d'essai, 0,10 cg. de cinchonine et nous continuons à observer les urines. Le lendemain (quatrième jour) nous répétons l'emploi du chlorure de calcium cristallisé en doublant la quantité de cinchonine que le malade prend en une heure en deux doses. Nous augmentons la dose quotidiennement de 20 cg. jusqu'à donner au huitième jour 1 g. 40.

La solution de chlorure de calcium continue à être administrée pendant trois jours encore, à partir du moment où on a commencé à faire usage de la cinchonine, c'est-à-dire jusqu'à ce que le malade en ait absorbé 60 cg. Dès lors, nous cessons le chlorure de calcium, à moins que nous ne voyons les urines colorées en rouge ; dans ce cas nous supprimons aussi la cinchonine, et nous avons recours au bleu de méthylène et aux injections arsenicales.

Quand notre malade a pu tolérer 1 g. 40 de cinchonine, nous lui administrons encore cette quantité pendant deux jours de suite ; après quoi, nous en cessons l'emploi et nous faisons alors des injections de chlorhydrate de quinine, en commençant par 5 cg. et en augmentant la quantité de 5 cg. chaque jour jusqu'à 1 g. Au début des injections de chlorhydrate de quinine nous répétons l'usage du chlorure de calcium et nous donnons ainsi une quantité quotidienne de 4 g. pendant six jours consécutifs. Une fois que l'organisme tolère 1 g. de chlorhydrate de quinine nous continuons à faire des injections sous-cutanées pendant douze jours de suite.

Cette thérapeutique a été employée dans 115 cas ; tous les malades supportèrent la quinine et furent radicalement guéris de leur fièvre paludéenne. Dans trois cas seulement nous avons dû recourir au bleu de méthylène, à cause de l'extrême sensibilité des malades à la quinine et à la chinchonine.

M. Bertrand. — A propos des rapports du paludisme et de la fièvre dite bilieuse hémoglobinurique, je voudrais qu'il me fût permis de traiter d'un fait personnel.

J'ai présenté à l'Académie de Médecine, le 17 janvier 1899, accompagnée de pièces justificatives, dont une préparation de sang offrant des hématozoaires de LAVERAN, une lamelle montrant des cristaux d'hémine et un petit tube rempli d'hématine retirée de l'urine, l'observation d'un cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique qui me suggérait les réflexions ci-après :

« En concédant, même, si l'on veut, que la pyrexie qui nous occupe relève d'une étiologie complexe, on peut, pour bien des raisons que je crois inutile d'énumérer, persister à admettre que l'impaludisme intervient puissamment dans l'étiologie de cette fièvre.

En dernière analyse et en deux mots :

Il se peut que la fièvre hémoglobinurique ne soit pas exclusivement paludéenne ; peut-être même n'est-elle que *parapaludéenne* ; mais rien ne nous oblige à croire qu'elle n'est pas du tout paludéenne ».

J'ai rappelé cette circonstance et le mot souligné dans le texte ci-dessus, parce que, de ce néologisme ou d'un analogue (*péripalustre*), on a fait un mérite à un auteur qui s'en est servi un an et demi après moi dans une communication sur la « nature de la fièvre hématurique des pays chauds » à une Académie étrangère.

Revendiquer un mot peut paraître puéril.

Mais ce mot est la synthèse d'une doctrine médicale et, de longtemps encore, je n'en aurais pas parlé, si la note de MM. GASTOU et DUFOUGERÉ ne m'avait fourni l'occasion de m'expliquer à son sujet.

M. LAVERAN. — Je partage complètement l'avis de notre éminent collègue M. BERTRAND, sur la nature de la fièvre bilieuse hémoglobinurique. La maladie relève certainement du paludisme, les fièvres palustres figurent toujours dans les antécédents des sujets qui en sont atteints et on trouve l'hématozoaire quand l'examen du sang est fait avant l'accès hémoglobinurique ; on le trouve même quelquefois en plein accès. Parmi les causes occasionnelles les plus ordinaires, il faut citer le froid et la fatigue. Chez quelques sujets la quinine produit l'hémoglobinurie, mais je crois que le fait est assez rare, beaucoup plus rare que ne l'ont dit certains observateurs.

M. Marchoux. — Que la fièvre bilieuse hémoglobinurique soit une conséquence de l'infection palustre et des lésions organiques développées par elle, personne, je crois, ne le conteste aujourd'hui. Mais on ne conteste pas non plus que le paludisme ne suffit pas à lui seul à provoquer cet accident. Il faut une cause occasionnelle. Plusieurs observateurs ont démontré que, dans un grand nombre de cas, cette cause occasionnelle était fournie par la quinine; dans un certain nombre d'autres cas l'action de la quinine paraît possible; enfin, pour une 3e catégorie de cas, il semble que ce médicament ne soit pas en cause. Il est regrettable que, pour ceux-ci, qui devraient éclairer la discussion, la preuve que le malade n'avait pas pris de quinine ne soit pas toujours donnée par examen des urines.

Personnellement, je ne tiens pas pour l'étiologie univoque de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, mais, puisque la quinine est capable de provoquer de l'hémoglobinurie dans certains cas, j'estime qu'il convient de l'employer avec prudence dans le traitement de cet accident. La prudence s'impose particulièrement quand il s'agit d'un paludéen qui n'a pas ou qui a mal soigné ses accès de fièvre.

L'importance de la quinine dans le traitement de la fièvre palustre accompagnant la fièvre hémoglobinurique n'apparaît d'ailleurs pas comme immédiate. Dans la déchéance globulaire qui se produit alors, ce sont les globules parasités qui se détruisent les premiers. Il n'est donc pas étonnant qu'au cours d'un accès hémoglobinurique, on trouve en général si peu d'hématozoaires, ou du moins d'hématozoaires autres que des gamètes qui peuvent continuer à vivre en dehors des globules. La fièvre hémoglobinurique apparaît comme une forme de guérison de la fièvre paludéenne, mais qui se manifeste avec une brutalité qu'il convient de refréner.

Sur la présence de trypanosomes dans le sang des bovidés à Tunis

Par W. L. YAKIMOFF et Nina KOHL-YAKIMOFF
(de Pétersbourg).

Les recherches de MM. Edm. et Et. Sergent ont démontré l'existence de trypanosomes (*Tr. Theileri* ou espèce très voisine) dans le sang des bovidés d'Algérie.

A leur exemple, nous venons, pendant le mois d'avril 1911, de rechercher ces trypanosomes par culture du sang chez des animaux de la race indigène à Tunis. Nous avons suivi la technique de MM. Sergent, précisée par Delanoë. Le sang des bovidés a été prélevé aux abattoirs municipaux grâce à la complaisance de M. Thuillier, directeur de cet établissement. Nous lui en adressons nos remerciements.

La seule série examinée par nous jusqu'à présent comprend 7 animaux. Le sang a été défibriné et après un délai de 1 à 2 h. réparti dans des tubes de bouillon ordinaire à raison de 3 cm^3 de sang pour 10 cm^3 de bouillon. Nous avons laissé les tubes à la température du laboratoire (18° à 20°).

L'examen a été pratiqué le 13e jour; en voici les résultats:

Animal 1. — 5 tubes, 2 présentent des trypanosomes.

Animal 2. — 7 tubes, 6 résultats positifs.

Animaux 3, 4, 5, 6 et 7, pas de culture. Mais il est nécessaire de retrancher de cette série négative les tubes des animaux 3 et 4 qui présentaient pour la plupart une hémolyse du sang (Bovidé 3: de 8 tubes, 7 sont hémolysés; 4: de 9 tubes, 7).

L'unique culture du sang de l'animal 1 est très riche.

Nous n'avons pas trouvé de trypanosomes sur les frottis du sang périphérique de ces animaux.

Nous continuons nos recherches.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

Sur le traitement de la maladie du sommeil par l'association atoxyl-orpiment

Par G. MARTIN, LEBŒUF et RINGENBACH.

Nous avons déjà présenté à la Société nos résultats dans le traitement de la maladie du sommeil par l'orpiment seul. Nous donnons aujourd'hui les résultats thérapeutiques de l'association atoxyl-orpiment.

22 malades ont été soumis à ce mode de traitement, et certains d'entre eux depuis le début de l'année 1908. Au 15 mars 1911, de ces 22 malades, 13 sont vivants (4 en traitement, 9 en fuite) et 9 sont décédés.

Nous donnons ci-dessous un résumé des observations des malades décédés et des malades traités encore actuellement par l'Institut Pasteur de Brazzaville (1); l'irrégularité du traitement chez quelques-uns est due à leur irrégularité à se présenter à la visite médicale.

Malades traités à l'atoxyl-orpiment vivants au 15 mars 1911.

Penda-Tiorro (Obs. 117). Homme de 30 ans environ. Taille : 1 m. 69. Poids : 53 kg. 300. Examiné le 9 mars 1908. Amaigrissement, lassitude : suspect. Tryp. rares dans les ganglions et le liquide cérébro-spinal. Il reçoit du 10 mars 1908 au 24 avril 1909 : 20 g. 94 d'orpiment (doses variant de 0 g. 01 à 0 g. 30 données irrégulièrement jusqu'au 12 décembre 1908, doses hebdomadaires de 0 g. 80 et de 1 g. du 12 décembre au 24 avril 1909), et du 4 avril au 2 septembre 1908 : 16 g. 25 d'atxoyl (injections hebdomadaires de 0 g. 75 du 4 avril au 7 juillet, injections de 1 g. tous les dix jours du 7 juillet au 2 septembre). Dès le début du traitement, les forces sont revenues peu à peu, et depuis février 1909, l'état général s'est toujours montré assez satisfaisant. Le poids a augmenté : 57 kg. le 17 septembre 1909. Penda-Tiorro paraît en excellent état de santé. Examinés le 28 avril et le 28 août 1909, le sang (centrifugation) et les ganglions ne montrent pas de parasites, le liquide cérébro-spinal ne laisse voir que de très rares lymphocytes.

Marie-Madeleine (Obs. 140). Femme de 20 ans environ. Taille : 1 m. 56. Poids : 58 kg. 100. Examinée le 23 avril 1908. Etat apparent de bonne santé, céphalée depuis deux jours : 1re période. Tryp. très rares dans les ganglions. Elle reçoit du 24 avril 1908 au 29 mai 1909 : 24 g. 25 d'atoxyl (injections

(1) Nous devons à l'obligeance de nos camarades, les docteurs Aubert et Heckenroth, qui nous ont succédé à l'Institut Pasteur de Brazzaville, les renseignements sur l'état actuel de nos malades, dont ils ont continué à assurer le traitement.

hebdomadaires de 0 g. 75 jusqu'au 5 septembre, et ensuite injections de 1 g. et 1 g. 20, données irrégulièrement), et du 29 août 1908 au 9 janvier 1909 : 6 g. 50 d'orpiment (doses variant de 0 g. 50 à 1 g. données irrégulièrement). Dans le cours de l'année 1910, elle reçoit 1 g. 75 d'atoxyl. L'état général de cette malade a toujours été excellent jusqu'en janvier 1911, date à laquelle elle disparut ; elle se représente au laboratoire en mars ; elle paraît en mauvais état ; l'examen du sang (centrifugation), des ganglions et du liquide cérébro-spinal reste négatif.

N'Djody (Obs. 153). Femme de 22 ans environ. Taille : 1 m. 58. Poids : 45 kg. 900. Examinée le 21 mai 1908. Amaigrissement, céphalée, accès de somnolence, légers troubles de l'équilibre, aménorrhée : 2e période. Tryp. très rares dans les ganglions. Elle reçoit du 22 mai 1908 au 8 août 1909 : 20 g. 50 d'atoxyl (injections de 1 g. tous les dix jours environ jusqu'au 1er février 1909, et du 10 mars au 8 août : injections de 0 g. 50 et 1 g. données très irrégulièrement), et du 26 août 1908 au 6 février 1909 : 8 g. 90 d'orpiment (doses variant de 0 g. 30 à 1 g., données irrégulièrement). Du 2 août au 21 octobre 1909, elle prend 17 cm³ de solution de Löffler, et, en novembre 1909, elle reçoit 1 g. 25 d'atoxyl en deux injections. En 1910 et jusqu'en mars 1911, elle reçoit 7 g. 25 d'atoxyl et 8 g. 30 d'orpiment. L'état général de N'Djody n'a jamais été bien brillant, quoique ses règles aient reparu en octobre 1908 et qu'elle ait mené à terme une grossesse datant de cette époque. L'enfant, né à la fin juin 1909, est mort trois semaines après (nous ignorons de quelle affection). N'Djody a toujours souffert de céphalée, à laquelle sont venus s'ajouter des vertiges, de la confusion mentale, des douleurs lombaires. Le poids a augmenté régulièrement, atteignant en décembre 1909 : 55 kg. 100 ; une ponction lombaire faite à cette même date n'a montré que des lymphocytes non rares, mais aucun parasite. Le 15 mars 1911, la malade est en très mauvais état.

Lokilo (Obs. 332). Homme de 20 ans environ. Taille : 1 m 67. Poids : 54 kg. 900. Examiné le 26 juillet 1909. Céphalée, accès de somnolence, tremblements, troubles de l'équilibre, excitation cérébrale : 2e période. Tryp. très rares dans le liquide cérébro-spinal. Il reçoit du 27 juillet au 7 août 1909 : 3 g. 25 d'atoxyl (en 4 injections), et du 29 juillet au 25 septembre 1909 : 27 g. 50 d'orpiment (en doses de 1 g. ou 1 g. 50). Aucune amélioration ne s'étant produite, il fut mis le 23 octobre 1909 au traitement à l'arsénophénylglycine, dont il reçut 9 g. Puis il absorba 9 cm³ de solution de Löffler. Enfin, en 1910, et jusqu'en mars 1911, remis au traitement à l'atoxyl-orpiment, il reçoit 10 g. d'atoxyl et 20 g. 75 d'orpiment. Le 15 mars 1911, il est en très mauvais état.

Malades traités à l'atoxyl-orpiment morts malgré le traitement.

Mouliandambo (Obs. 109). Homme de 25 ans environ. Taille : 1 m. 69. Poids : 58 kg. Examiné le 18 février 1908. Amaigrissement, accès de somnolence, troubles de l'équilibre, tremblements, excitation cérébrale : 2e période. Tryp. très rares dans le sang (examen direct), rares dans les ganglions, assez nombreux dans le liquide céphalo-rachidien. Le malade reçoit, du 19 février 1908 au 2 mars 1909 : 24 g. 40 d'atoxyl (injections de 0 g. 50 tous les cinq jours du 19 février au 21 mars ; de 0 g. 75, 0 g. 85 ou 1 g. tous les six jours environ du 21 mars au 27 mai ; de 1 g. ou 1 g. 25 à intervalles irréguliers du 27 mai 1908 au 2 mars 1909) et 10 g. 11 d'orpiment (doses quotidiennes de 0 g. 01 du 2 au 12 mars, et de 1 g. données irrégulièrement du 18 décembre 1908 au 17 février 1909). Aucune amélioration ne

se manifesta dans le cours du traitement ; le poids, après avoir atteint 65 k. 700 en mai 1908, tomba à 59 kg. 200 en février 1909. Le malade est décédé le 16 mars 1909.

Yoela (Obs. 244). Homme de 20 ans environ. Taille : 1 m. 65. Poids : 57 k. 400. Examiné le 7 janvier 1909. Céphalée, amaigrissement : très suspect. Tryp. non rares dans les ganglions. Le malade absorbe d'abord 17 g. d'orpiment (par doses de 1 g. tous les 5 jours environ) du 8 janvier au 23 mars, date à laquelle on trouve des Tryp. non rares à l'examen direct du sang ; il reçoit alors, du 23 mars au 18 juillet 1909, date de son décès, 7 g. 50 d'atoxyl (injections de 0 g. 60, 0 g. 75 ou 1 g. données très irrégulièrement) et 57 g. d'orpiment (doses de 1 g. et 1 g. 50), sans la moindre amélioration à aucun moment ; le 6 mai on trouvait des Tryp. très rares dans les ganglions cervicaux, et le 2 juillet, le poids était tombé à 50 kg. 600.

M'Bo (Obs. 320). Homme de 25 ans environ. Taille : 1 m. 71. Poids : 62 kg. 600. Examiné le 19 juillet 1909. Amaigrissement, perte des forces, céphalée, tremblements, accès de somnolence, troubles de l'équilibre : 2e période avancée. Rares Tryp. dans les ganglions. Du 28 juillet au 18 août 1909, date de son décès, le malade reçut 13 g. 50 d'orpiment (12 doses de 1 g. et une dose de 1 g. 50) et 1 g. 25 d'atoxyl (0 g. 50 le 3 août, 0 g. 75 le 7 août).

Makaia (Obs. 115). Homme de 22 ans environ. Taille : 1 m. 61. Poids : 41 kg. Examiné le 26 février 1908. Amaigrissement, troubles de l'équilibre, accès de somnolence, excitation cérébrale : 2e période. Tryp. assez nombreux dans le sang (centrifugation), très rares dans les ganglions. Il reçoit du 26 février 1908 au 31 juillet 1909 : 26 g. 50 d'atoxyl (injections de 0 g. 50, 0 g. 75 et 1 g. données irrégulièrement de février à août 1908 ; de 0 g. 50 par semaine de septembre à décembre ; de 0 g. 50 et 0 g. 75 données irrégulièrement de janvier à juillet 1909) et 60 g. 74 d'orpiment (0 g. 29 en mars, 0 g. 55 en mai, 3 g. 10 en août, 0,70 en décembre 1908, 2 g. 10 en janvier, 6 g. en avril, 8 g. en mai, 20 g. 50 en juin et 19 g. 50 en juillet 1909). En juin et juillet 1908, il reçut 0 g. 21 de benzoate de mercure (par doses de 0 g. 01), et en mars 1909 0 g. 60 d'émétique de potasse (en solution physiologique à 1 %) en injections intra-veineuses quotidiennes de 0 g. 06. Aucune amélioration ne se manifesta durant le cours du traitement. Depuis mai 1909, date à laquelle on trouve des Tryp. dans le liquide cérébro-spinal, l'état du malade devient de plus en plus mauvais ; à des troubles oculaires ayant apparu en mai 1908, viennent s'ajouter des douleurs lombaires et des tremblements généralisés ; la marche devient impossible, et il succombe le 15 août 1909.

Toumba II (Obs. 233). Femme de 25 ans environ. Taille : 1 m. 61. Poids : 38 kg. Examinée le 8 décembre 1908. Amaigrissement prononcé, perte des forces, céphalée, accès de somnolence : 2e période avancée. Tryp. non rares dans les ganglions. La malade reçoit du 8 décembre 1908 au 16 juin 1909 : 84 g. d'orpiment (par doses variant de 0 g. 70 à 1 g. 50) et 9 g. 65 d'atoxyl (5 g. 25 en injections de 0 g. 75 tous les 10 jours du 29 janvier au 2 avril 1909 ; 2 g. 25 en 3 injections du 5 au 10 mai 1909 ; 2 g. 15 en 3 injections du 11 au 16 juin 1909). Aucune amélioration au cours du traitement. Le 3 mai 1909, après 29 g. 50 d'orpiment et 5 g. 25 d'atoxyl, le liquide cérébro-spinal montre des Tryp. nombreux. En juin, la malade accuse une diminution de l'acuité auditive ; il y a du tremblement généralisé ; la marche devient impossible ; elle meurt le 19 août 1909.

Massamba Konate (Obs. 236). Homme de 28 ans environ. Taille : 1 m. 76. Poids : 57 k. 500. Examiné le 15 décembre 1908. Accès de somnolence, amaigrissement prononcé, tremblements, troubles de l'équilibre, confusion mentale : 2e période avancée. Tryp. très rares dans les ganglions. Le malade reçoit du 15 décembre 1908 au 6 septembre 1909 : 81 g. 30 d'orpiment (du 16 au 31 décembre 4 g. 50 en 5 doses ; en janvier 6 g. 80 en 7 doses ; en février, mars et avril, des doses de 1 g. tous les 4 ou 6 jours ; en mai, 2 doses de 1 g. ; du 1er juin au 2 août, doses de 1 g., 1 g. 50 ou 2 g. données en moyenne 20 jours sur 30), et du 29 janvier au 6 septembre 1909 : 11 g. d'atoxyl (doses de 1 g. tous les 10 ou 15 jours). Bien que le poids ait atteint 69 kg. 500 le 30 avril, aucune amélioration n'a été enregistrée au cours du traitement. La marche difficile depuis le mois de février devient impossible en juillet. Le malade meurt le 6 novembre 1909.

N'Gangoua (Obs. 160). Homme de 20 ans environ. Taille : 1 m. 67. Poids : 58 kg. 100. Examiné le 2 juin 1908. Forts accès de somnolence, céphalée, tremblements, troubles de l'équilibre, douleurs lombaires : 2e période. Tryp. assez nombreux dans les ganglions. Il reçoit du 4 juin 1908 au 20 novembre 1909 : 36 g. 25 d'atoxyl (injections de 1 g. tous les 8 jours environ jusqu'en février 1909 ; de cette date, injections de 0 g. 50, 0 g. 75 ou 1 g. données très irrégulièrement), et du 2 juillet 1908 au 13 août 1909 : 68 g. 65 d'orpiment (doses variant de 0 g. 15 à 1 g. 50 données très irrégulièrement ; en juin 1909 le malade reçoit 21 g. d'orpiment). Aucune amélioration n'a été constatée au cours du traitement. Le 8 mai 1909, après 29 g. d'atoxyl et 37 g. 65 d'orpiment, l'examen des ganglions et du sang (centrifugation) est négatif, mais le liquide cérébro-spinal contient des Tryp. rares. Depuis cette date, l'état général devient de plus en plus mauvais, la marche est très difficile, des troubles oculaires apparaissent (diminution de l'acuité visuelle), le malade présente un peu d'excitation cérébrale. Le poids qui avait atteint 65 kg. 400 en avril baisse progressivement et tombe à 54 kg. 700 en juillet. N'Gangoua meurt le 26 novembre 1909.

Fano-Ken (Obs. 119). Homme de 20 ans environ. Taille : 1 m. 58. Poids : 49 kg. 200. Examiné le 9 mars 1908. Accès de somnolence, troubles de l'équilibre, lassitude : 2e période. Tryp. assez nombreux dans le sang (examen direct). Il reçoit du 9 mars 1908 au 17 juillet 1909 : 61 g. 53 d'orpiment (doses variant de 0 g. 02 à 1 g. 50 données irrégulièrement), du 6 avril au 8 octobre 1908 : 18 g. 75 d'atoxyl (injections hebdomadaires de 0 g. 75), et 0 g. 60 d'atoxyl le 11 décembre 1909. L'état de ce malade qui s'était nettement amélioré dès le début du traitement, est devenu mauvais à la suite d'une brûlure des pieds en octobre 1908 ; le poids est tombé à 41 kg. 900 le 27 novembre 1909. Manie ambulatoire. Il meurt le 30 avril 1910. Le 7 mai 1909, après 17 g. 53 d'orpiment et 18 g. 75 d'atoxyl, il montrait des Tryp. rares dans son liquide cérébro-spinal qui, le 27 novembre 1909, en contenait encore de très rares.

Ouali-Kété (Obs. 261). Femme de 20 ans environ. Taille : 1 m. 53. Poids : 36 kg. Examinée le 24 mars 1909. Accès de somnolence, céphalée, perte des forces, amaigrissement prononcé, troubles de l'équilibre, menstruation supprimée depuis cinq mois : 2e période avancée. Tryp. très rares dans les ganglions. Elle reçoit du 2 avril au 3 septembre 1909 : 55 g. 50 d'orpiment (doses de 0 g. 50, 1 g. ou 1 g. 50 données assez irrégulièrement), du 25 mars au 11 septembre 1909 : 7 g. 20 d'atoxyl, le 2 décembre 1909 : 0 g. 75 d'atoxyl, et en 1910 jusqu'au mois d'octobre : 6 g. 60 d'atoxyl. Il n'y a jamais eu d'amélioration dans l'état de cette malade qui est décédée le 5 octobre

1910 ; son liquide cérébro-spinal a montré des Tryp. en juin, septembre et décembre 1909.

Estimant que nos premiers malades avaient reçu des quantités trop faibles d'orpiment (0 g. 10 à 0 g. 30) pour pouvoir en tirer quelque conclusion sur la valeur de l'association atoxyl-orpiment, nous avons fait prendre à certains trypanosomés des quantités assez élevées de trisulfure d'arsenic, jusqu'à 35 g. 50 en 1 mois et demi.

A côté de malades, comme Toumba II et Massamba-Konate, qui avaient reçu de fortes doses d'orpiment et des doses plutôt faibles d'atoxyl, d'autres malades, comme Makaia et N'Gangoua, qui, au contraire, avaient reçu des quantités assez élevées des deux médicaments, sont décédés.

Parmi les malades actuellement vivants, nous ne voyons que Penda-Tiorro en bon état de santé ; ce malade, dont le traitement est cessé depuis deux ans, a reçu des quantités assez faibles d'atoxyl et d'orpiment (en deux ans : 20 g. 94 d'orpiment et 16 g. 25 d'atoxyl) ; son liquide cérébro-spinal en août 1909 ne contenait que de très rares lymphocytes.

Enfin, des malades, tels que N'Djody et Marie-Madeleine, bien que ne laissant pas voir de Tryp. dans leur liquide de ponction lombaire, ont un état général mauvais. N'Djody a reçu en 3 ans : 37 g. 75 d'atoxyl et 17 g. 20 d'orpiment ; Marie-Madeleine, qui, au début de son traitement, se trouvait à une 1re période, a reçu en 13 mois : 6 g. 50 d'orpiment et 24 g. 25 d'atoxyl, et jusqu'à ces derniers temps elle paraissait en excellent état de santé. A rapprocher de ces deux malades, le cas de Paka (malade en fuite), qui, malgré l'absence de parasites dans le liquide cérébro-spinal, avait un mauvais état général ; il avait reçu, en 16 mois, 9 g. d'atoxyl et 68 g. 50 d'orpiment.

Nos résultats peuvent être rapprochés de ceux de nos collègues Thiroux et d'Anfreville de la Salle, qui, sur 17 malades soumis uniquement à la médication atoxyl-orpiment n'en considèrent qu'un comme guéri ; leur malade a reçu comme traitement, en 40 jours, 4 g. 50 d'atoxyl et 1 g. 23 d'orpiment, les doses maxima d'orpiment ayant été de 0 g. 30. 9 autres malades que ces auteurs avaient d'abord traités à l'atoxyl-orpiment, ont dû, après échec de cette médication, être soumis à d'autres traitements. Enfin, un malade chez lequel un premier traitement à l'atoxyl-acide picrique n'avait pas amené la guérison, a pu être

considéré comme guéri après un traitement atoxyl-orpiment; il avait reçu en 3 mois environ 16 g. 80 d'orpiment et 7 g. d'atoxyl (1).

De tous ces faits, nous croyons pouvoir conclure que les malades soumis à la médication atoxyl-orpiment, se comportent mieux que ceux traités par l'orpiment seul, mais la valeur curative de cette association ne paraît pas supérieure aux résultats obtenus avec l'atoxyl seul (2).

Contribution à l'hématologie du béribéri et du scorbut

Par C. MATHIS et M. LEGER.

Au cours d'une épidémie meurtrière de béribéri qui a sévi dans la prison de Hanoï, d'octobre 1909 à octobre 1910, nous avons eu l'occasion d'examiner le sang d'un grand nombre de malades. Durant les neuf premiers mois, il s'est agi d'un béribéri typique à forme œdémateuse ou paralytique. A partir de juillet 1910, les malades, pour la grande majorité des convalescents de béribéri, ont présenté des accidents scorbutiques graves: gingivite, chute des dents, douleurs osseuses, suffusions sanguines étendues, épistaxis, etc.

Laissant à d'autres mieux placés que nous le soin de faire l'étude clinique de la maladie, et de décider s'il s'est agi de symptômes scorbutiques chez des béribériques ou d'une épidémie surajoutée de scorbut vrai, nous nous sommes uniquement occupés de la question hématologique et avons recherché les modifications de la formule leucocytaire chez nos différents malades.

Le régime alimentaire, auquel étaient soumis les prisonniers, peut être de quelqu'importance dans l'interprétation des documents que nous apportons. Nous devons donc brièvement indiquer les renseignements recueillis à ce sujet.

(1) A. Thiroux et L. D'Anfreville de la Salle. La maladie du sommeil et les trypanosomiases animales au Sénégal. Baillière, 1911, pp. 51-54, 70-71, 74-109.

(2) Rapport Mission d'Etudes de la maladie du sommeil au Congo français. Masson, 1909, pp. 343-356.

Au moment où l'épidémie s'est déclarée et propagée, le riz d'usine formait le fond de l'alimentation des prisonniers de Hanoï.

Le 20 mai, au riz d'usine fut substitué le riz fraîchement décortiqué au pilon ; le poisson salé fut supprimé.

Le 28 juin, on redonna du riz d'usine.

A partir du 29 juillet, quand un certain nombre d'Annamites présentèrent des symptômes de scorbut, un régime spécial fut institué, comprenant du riz fraîchement décortiqué cuit à la graisse, des légumes cuits sans sel, de la viande de bœuf ou de porc, des fruits.

Les auteurs sont loin d'être d'accord sur les modifications de la formule leucocytaire dans le béribéri.

Bezançon et Labbé (1) écrivent que, dans les cas observés, le pourcentage des diverses variétés de globules blancs a été trouvé normal.

Takasu (2), à l'hôpital d'Osaka, a examiné le sang d'un nombre assez grand de nourrissons ou d'adultes atteints de béribéri. Les modifications relevées, de même ordre chez tous, sont plus accentuées chez les nourrissons. Le pourcentage des lymphocytes est supérieur à la normale et dépasse presque toujours celui des polynucléaires neutrophiles. Les éosinophiles sont diminués : on en compte moins de 2 %.

Hunter et Koch (3), au contraire, signalent de l'éosinophilie sanguine. Ils ne donnent aucun chiffre, se contentant de mentionner que les cellules acidophiles sont, d'ordinaire, doublées de nombre.

Pour Noc (4) également, il y a augmentation du taux des éosinophiles, surtout dans la forme œdémateuse de la maladie. Cette assertion n'est pas entièrement d'accord avec les documents apportés par l'auteur. Ainsi, lors d'une épidémie, 20 prisonniers, observés par Noc depuis quelque temps, contractèrent le béribéri. Le taux des éosinophiles, qui était en moyenne de 12 %, tomba à 8 %. Dans une autre série, les éosinophiles augmentèrent d'une façon sensible au moment de la guérison (de 11 % à 18 %).

Brau (5) dit avoir constaté chez les béribériques avérés une proportion des mononucléaires supérieure à celle des polynucléaires neutrophiles, et, chez les sujets particulièrement atteints, de l'éosinophilie (4 à 6 %).

Dans une épidémie à Casablanca, Saltet et Legrand (6) ont également signalé de la mononucléose (40 à 45 %) et de l'éosinophilie (4 à 5 %).

D'après Salanoue (7), la formule leucocytaire ne présente rien de caractéristique. L'éosinophilie, qu'on y peut constater, est fréquente chez les indigènes, et est, à son avis, due au parasitisme intestinal.

(1) Bezançon et Labbé. Traité d'hématologie, 1906, Steinheil, Paris.

(2) Takasu, cité d'après Jeanselme. Le béribéri. Encyclopédie des aide-mémoire Léauté. Paris, 1906.

(3) Hunter et Koch. A research in the etiology of Beriberi, together with a Report on an outbreak in the Po Leung kuk, 1906, Hongkong.

(4) Noc. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1908, p. 908.

(5) Brau. *Ann. hyg. et méd. col.*, 1910, p. 215.

(6) Saltet et Legrand. *Presse médicale*, 1909, n° 61, p. 545.

(7) Salanoue. *Précis de Pathologie tropicale*, p. 606, 1910, Maloine, Paris.

Dernièrement, A. Leger (1) a étudié la formule leucocytaire de 31 béribériques de la maison d'arrêt d'Antsirabé (Madagascar). Il y aurait, à la première période de la maladie augmentation des polynucléaires neutrophiles, et, pendant la convalescence ou dans les cas ayant tendance à la chronicité, lymphocytose plus ou moins marquée. L'éosinophilie est inconstante et plutôt en rapport avec l'helminthiase intestinale.

Mouzels (2), qui a dépisté une épidémie de béribéri tout à fait au début, chez les enfants de troupe d'un régiment de tirailleurs tonkinois, n'a trouvé aucune augmentation des polynucléaires neutrophiles. La formule leucocytaire était normale. Le taux des éosinophiles était celui d'indigènes porteurs de parasites intestinaux ou hépatiques.

Pour rendre nos observations hématologiques plus faciles à consulter, nous les groupons en 2 tableaux.

Dans le premier sont portés les examens pratiqués le 13 novembre 1909 et le 29 avril 1910. Il s'agit, dans les 40 cas, de malades chez lesquels le diagnostic de béribéri ne peut être mis en doute.

L'examen des formules leucocytaires de ces 40 béribériques permet les conclusions suivantes :

1° Il n'y a jamais augmentation des polynucléaires neutrophiles ; le nombre de ces éléments du sang est parfois normal (6 fois de 65 à 69 %), le plus souvent diminué (34 fois de 64 à 44,33 %). Le pourcentage moyen que nous avons trouvé est de 57.

2° La lymphocytose est manifeste. Le pourcentage des lymphocytes dépasse même parfois celui des polynucléaires neutrophiles. La moyenne, dans nos cas, est de 36 %.

3° Les grands mononucléaires ont varié de 1,66 à 11,33 % (en moyenne 4 %).

4° Le nombre des polynucléaires éosinophiles subit une diminution appréciable et parfois très notable. Il convient, en effet, dans l'interprétation des résultats, de tenir compte du parasitisme intestinal intense des sujets examinés. Nous avons noté :

de 0 à 1 % d'éosinophiles, 7 fois ;
de 1 à 2 % d'éosinophiles, 21 fois ;
de 2 à 3 % d'éosinophiles, 8 fois ;
de 3 à 4 % d'éosinophiles, 3 fois ;
de 4 à 5 % d'éosinophiles, 1 fois.

Le pourcentage moyen relevé est de 1,80 %.

(1) A. Leger. *Bull. Soc. Pathologie exotique*, 1910, t. III, p. 751.
(2) Mouzels. *Bull. Soc. Med. chirurg. de l'Indochine*, 1911, t. II, p. 164.

TABLEAU I

Matricule des prisonniers	Forme clinique du béribéri	Date de l'examen	*Polynucléaires neutrophiles*	*Lymphocytes*	*Grands mono.*	*Eosinophiles*	*Mastzellen*	Parasites intestinaux
			o/o	o/o	o/o	o/o	o/o	
3337	B. œdémat.	13nov.1909	53.33	39,66	3,00	1,66	3,00	Ascaris, trichocéph.
2457	id.	id.	53,33	40,00	3,00	1,66	1,00	Douves chinoises.
2285	id.	id.	59,66	33,66	5,66	0,66	0,33	Ankylostomes.
2521	id.	id.	67.66	28,33	1,66	1,33	»	Asc., tric., ank.,douv.
2614	id.	id.	59,66	35,66	3,66	1,00	»	Asc., trich., ankylost.
2754	id.	id.	44,33	50,00	3,66	2,00	»	Ascaris, trichocéph.
2890	id.	id.	60,66	32,66	5,33	1,33	»	Ascaris, ankylostom.
2741	id.	id.	64,66	27,00	6,00	2,33	»	Trichoc., ankylost.
2594	id.	id.	63,33	32.00	3,00	1,66	»	Trichoc., ankylost.
3045	id.	id.	59,00	37,33	2,33	1,33	»	Ascaris, trichocéph.
2593	id.	id.	45,00	34,33	6,00	1,33	»	Asc., trich., ankylost.
3340	id.	id.	65,33	28,66	5,00	1,66	0,33	Asc., trich., ankylost.
3336	id.	id.	46,33	46,66	4,66	2,33	»	Asc., trich., ankylost.
1978	id.	id.	50,33	44,66	3,33	1,00	0,66	Trichoc., ankylost.
2533	id.	id.	63,33	31,00	4,00	1,33	0,33	Ascaris, trichocéph.
2530	id.	id.	58,00	35,33	1,66	1,66	»	Ascaris, trich., ténia.
3355	id.	id.	62,33	34,33	2,00	1,33	»	Tric., ankyl., douves.
3338	B. paralyt.	id.	52,66	41,66	3,66	1,66	0,33	Asc., trich., ankylost.
2484	id.	id.	53,33	41,66	3,66	1,33	»	Asc., trich., ankylost.
3339	id.	id.	61,66	28,33	8,00	2.00	»	Examen non fait.
2467	id.	id.	53,33	36,33	9,00	1,33	»	Trichoc., ankylost.
2008	id.	id.	45,00	49,00	3,33	2,66	»	Asc., trichoc., ténia.
2752	id.	id.	47,68	38.33	11,33	1,66	1,00	Ascaris, trichocéph.
2709	B. œdémat.	29avr.1910	48,33	47,66	3,00	0,66	0,33	Asc., tric.,ank., douv.
2771	id.	id.	58,00	37,66	1,33	3,00	»	Asc., trich., ankylost.
2719	id.	id.	50,66	45,33	2,66	1,33	»	Ascaris.
2765	id.	id.	65,00	30,00	3,66	1,33	»	Ascaris, ankylostom.
2693	id.	id.	58,66	34,33	3,00	4,00	»	Ascaris, ankylostom.
2698	id.	id.	65,00	31,66	3,33	0,00	»	Ascaris, ankylostom.
2703	id.	id.	61,66	30,66	6,66	1,00	»	Ascaris, trichocéph.
2707	id.	id.	57,00	37,00	3,33	2,66	»	Trichocéphales.
2721	id.	id.	59,66	35,66	3,33	1 33	»	Asc , tric., ank.,douv.
2726	id.	id.	59,66	35,33	2,00	3,00	»	Asc., tric., ank.,douv.
2731	id.	id.	64,00	32,33	2,66	0,66	0,33	Asc., tric., ank.,douv.
2734	id.	id.	45 53	45,66	4,66	4,33	»	Ascaris.
2737	id.	id.	65,33	28,00	4,00	2,66	»	Ascaris.
2739	id.	id.	65,33	32,00	1,33	1,33	»	Ankylostomes.
2740	id.	id.	57,33	32.00	7,33	3,33	»	Trichocéphales.
2760	id.	id.	58,33	35,00	4,00	2,66	»	Ankylostom., douves.
4174	id.	id.	69,00	23,33	3,66	4,00	»	Trichocéphales.

Le tableau II comprend les examens de sang, faits le 12 août 1910, de 30 sujets présentant depuis peu (5 à 20 jours environ) des accidents scorbutiques. De ces prisonniers 6 avaient déjà été examinés lors de leur atteinte antérieure de béribéri.

TABLEAU II

Matricule des prisonniers	Date de l'examen	*Polynucléaires neutrophiles*	*Lymphocytes*	*Grands mono.*	*Eosinophiles*	*Mastzellen*	Parasites intestinaux
		o/o	o/o	o/o	o/o	o/o	
2608	12 août 1910	52,00	43,00	2,00	3,00	»	Ascaris, ankylostomes.
2771	id.	61,00	29,00	4,00	6,00	»	Asc., ankyl., trichocéph.
2703	id.	48,00	43,00	3,00	6,00	»	Asc., trich.
2707	id.	60,00	35,00	1,00	4,00	»	Trichocéphales.
2731	id.	47,00	34,00	6,00	13,00	»	Asc., trich., ankylost.
2740	id.	64,00	23,00	4,00	9,00	»	Trichocéphales.
2696	id.	45,00	48 00	1,00	6,00	»	Asch., trich., ankylost.
2729	id.	63,00	27,00	1,00	9,00	»	Examen non fait.
2697	id.	63,00	32,50	2,50	2,00	»	Asc., trich.
2699	id.	62,00	27,00	7,00	4,00	»	Ankylostomes.
2710	id.	48,00	36,00	7,00	9.00	»	Ascaris.
2715	id.	50,00	38,00	4,00	8,00	»	Asc., trich.
2720	id.	58,00	34,00	2.00	6,00	»	Trich., ankylost.
2723	id.	54,00	28,00	5,00	13,00	»	Trichocéphales
2728	id.	67,00	21,00	5,00	7,00	»	Examen non fait.
2743	id.	54,00	42,00	2,00	1,00	1,00	Asc., ankylost.
2744	id.	60,00	33,00	3,00	4,00	»	Ascaris.
2746	id.	68,66	23,33	3,66	4,33	»	Trichocéphales.
2749	id.	53,00	35,00	4,00	8,00	»	Trich., ankylost.
2751	id.	63,00	34,00	2,00	1,00	»	Trichocéphales.
2755	id.	63,00	20,00	6,00	10,00	1,00	Ankylostomes.
2757	id.	53,00	42,00	2,00	3,00	»	Asc., trich., ténia.
2758	id.	58,00	32,00	4,00	6,00	»	Trichocéphales.
2761	id.	61,00	31,00	4,00	4,00	»	Asc., trich., ankylost.
2762	id.	33,00	56,00	2,00	9,00	»	Asc., ankylost.
2774	id.	38,00	42,00	3,00	17,00	»	Ankylostomes.
2843	id.	47,00	43,00	4,00	6,00	»	Asc., trich.
2845	id.	41,00	38,00	2,00	19,00	»	Trichocéphales.
2848	id.	66,00	28,00	1,00	5,00	»	Asc., trich., ankylost.
3016	id.	58,00	39,00	1,00	2,00	»	Ascaris.

Chez ces scorbutiques, la formule leucocytaire n'est pas identique à celle des béribériques.

1° Les polynucléaires neutrophiles sont en nombre normal ou hyponormal (moyenne des 30 cas : 55 %).

2° Il y a augmentation des lymphocytes dans une proportion presqu'aussi élevée que chez les béribériques. Le pourcentage moyen est de 34,6 %.

3° Les grands mononucléaires ne subissent pas de variation dans un sens déterminé.

4° Les polynucléaires éosinophiles, à l'inverse de ce que nous avons relevé dans le béribéri, sont en nombre égal ou supérieur à la normale (6,8 % en moyenne). L'augmentation de ces éléments acidophiles est moins élevée, en réalité, qu'il ne paraît au premier abord, car il s'agit d'Annamites hébergeant tous des

parasites intestinaux en plus ou moins grand nombre. Nous avons relevé : 2 fois, 1 % d'éosinophiles ; 2 fois, de 1 à 2 % ; 2 fois, de 2 à 3 % ; 4 fois, de 3 à 4 % ; 2 fois, de 4 à 5 % ; 6 fois, de 5 à 6 % ; 3 fois, de 6 à 8 % ; 5 fois, de 8 à 10 % ; 3 fois, plus de 10 % (13, 17 et 19 % d'éosinophiles).

Nos observations ne concordent donc pas avec celles de De Albertini (1), qui a constaté, dans 10 cas de scorbut, une diminution constante et parfois très forte des éosinophiles.

En résumé, dans les cas de *béribéri confirmé*, observés à la prison de Hanoï, nous avons relevé un déséquilibre leucocytaire, caractérisé par l'*augmentation des lymphocytes* et la *diminution des éosinophiles*.

Chez les convalescents de béribéri, atteints de *symptômes scorbutiques* graves, nous avons également constaté une *augmentation* plus ou moins marquée *des lymphocytes*, mais, ce qui donne à leur formule leucocytaire une physionomie spéciale, c'est l'*augmentation* parfois sensible *des polynucléaires éosinophiles*.

(*Travail des laboratoires d'Hanoï, Tonkin.*)

De " l'image d'Arneth " dans le béribéri et le scorbut

Par C. MATHIS et M. LEGER.

Nous avons recherché les variations de « l'image d'Arneth » chez 17 des béribériques et 7 des malades présentant des symptômes scorbutiques, dont nous avons relaté, dans la note précédente, les modifications de la formule leucocytaire.

On admet que les polynucléaires neutrophiles du sang se divisent en 5 classes, suivant que leurs noyaux apparaissent composés de 1, 2, 3, 4 ou 5 fragments. J. Arneth a établi que, chez l'homme adulte, on compte normalement, pour 100 neutrophiles, 5 de la première catégorie, 35 de la seconde, 41 de la troisième, 17 de la quatrième et 2 de la cinquième.

Les cellules des deux premières catégories sont des formes jeu-

(1) De Albertini, *La Riforma medica*, 1909, p. 489.

nes ; lorsqu'elles prédominent, l'image est dite *déviée à gauche*. Il en est ainsi dans beaucoup de maladies infectieuses aiguës. Les leucocytes plus avancés en développement ont, d'après ARNETH, succombé « dans l'effort de l'organisme vers l'immunité ».

Les polynucléaires à 3, 4 ou 5 noyaux sont des formes adultes. La *déviation* est dite *à droite*, quand leur nombre est augmenté.

C'est une déviation nettement dans ce sens que nous avons observée chez nos malades des deux groupes. Nous avons, dans nos tableaux pour rendre plus saillante « l'image d'ARNETH », réuni en une seule catégorie, les cellules à 1 et à 2 noyaux.

TABLEAU I. — *Image d'Arneth chez les béribériques.*

Matricules des prisonniers	Date de l'examen	Polynucléaires neutrophiles			
		à 1 et 2 noyaux	à 3 noyaux	à 4 noyaux	à 5 noyaux
3340	13 nov. 1910	22	38	24	16
3336	id	11	38	39	12
2752	id.	8	41	36	15
3355	id.	4	17	47	32
2741	id.	6	31	40	23
2530	id.	7	43	38	12
3045	id.	18	48	28	6
1978	id.	10	42	35	13
2890	id.	4	10	36	50
2457	id.	5	35	32	28
2484	id.	10	46	39	5
2521	id.	7	28	44	21
2533	id.	4	32	28	16
2594	id.	6	43	31	10
2285	id.	4	24	42	30
2593	id.	7	32	43	18
2467	id.	4	18	34	44

TABLEAU II. — *Image d'Arneth chez les scorbutiques.*

Matricules des prisonniers	Date de l'examen	Polynucléaires neutrophiles			
		à 1 et 2 noyaux	à 3 noyaux	à 4 noyaux	à 5 noyaux
2757	12 août 1910	4	20	52	24
2731	id.	8	44	38	10
2740	id.	14	36	36	14
2715	id.	8	40	36	16
2731	3 sept. 1910	10	43	37	10
2774	id.	21	46	26	7
2843	id.	11	31	39	20

Conclusions. — Il est manifeste que, chez les béribériques, « l'image d'Arneth » est fortement déviée à droite.

Tandis que chez les gens sains, les neutrophiles des deux dernières catégories sont dans une proportion de 19 %, chez nos malades, nous n'avons jamais rencontré moins de 34 % de polynucléaires à 4 ou 5 noyaux.

L'augmentation des multinucléés est très accentuée. Dans nos 17 cas, nous avons compté :

De 34 à 50 %	de cellules à 4 ou 5 noyaux,	6 fois.
De 50 à 60 %	id.	3 fois.
De 60 à 70 %	id.	4 fois.
De 70 à 80 %	id.	3 fois.
86 %	id.	1 fois.

Chez les malades convalescents de béribéri et présentant des symptômes scorbutiques les modifications sanguines sont de même ordre.

Dans l'état actuel de nos connaissances, il est encore difficile de tirer des données précises de la déviation à droite observée de « l'image d'Arneth ». Il est permis seulement de penser que le béribéri n'est pas une infection aiguë bactérienne.

Traitement de la dysenterie amibienne par la poudre d'ipéca désémétinisée

Par A. MANAUD.

De tous les traitements appliqués à la dysenterie amibienne, l'ipéca « à la brésilienne » est sans contredit celui qui donne les meilleurs résultats. Il a l'inconvénient d'imposer au malade un état nauséeux et souvent des vomissements pénibles, qui ont d'ailleurs pour effet de rejeter de l'estomac une partie du médicament, ce qui diminue l'effet du traitement. Cet inconvénient disparaît par l'emploi de la poudre d'ipéca désémétinisée. Bien que l'action émétisante due à l'émétine se trouve ainsi en grande partie supprimée, l'action antidysentérique qui serait due à l'acide ipécacuanhique persiste.

C'est ce dont j'ai pu me convaincre dans ma pratique à Bangkok, en traitant par ce procédé une série de malades.

J'ai employé la poudre désémétinisée de DAUSSE. Il est évidemment très important que la poudre ait été traitée d'après une technique très rigoureuse et très sûre, qui laisse au produit les principes actifs autres que l'émétine.

On peut donner des doses élevées de cette poudre sans que le malade éprouve d'autres sensations pénibles qu'un état vertigineux et parfois quelques nausées.

J'ai fait prendre, en général, 3 g. de poudre le premier jour, en 6 cachets de 0,50, un toutes les deux heures ; 2 g. en 4 cachets, le deuxième jour ; et 1 g. en 4 cachets le troisième jour. Les effets sont remarquablement rapides. Le deuxième jour, les crachats intestinaux sont déjà remplacés presque totalement par des selles de caractère fécal. Le troisième et le quatrième jour, les mucosités et le sang disparaissent. C'est en somme l'effet remarquable observé dans les cas les plus favorables par tous les médecins qui ont employé l'ipéca à la brésilienne, mais ici beaucoup plus rapide et constant.

Il est possible de faire accepter cette médication par les malades affaiblis, par les Asiatiques, trop souvent hésitants devant la médecine européenne, et qui, dans les premiers vomissements refusent de continuer à absorber la macération d'ipéca.

Parmi les quinze observations relevées chez des Européens et des Asiatiques de diverses races : Siamois, Chinois, Indiens, je citerai les deux suivantes particulièrement typiques.

Luang X..., secrétaire du ministre de l'Intérieur, atteint depuis plus de huit mois d'entéro-colite muco-membraneuse et déjà très affaibli, contracte vers le milieu de juin une dysenterie aiguë, qui, sous l'influence d'alimentation défectueuse et de médications empiriques, s'aggrave au point que le nombre des selles muco-sanglantes devient presque incomptable. Le malade est traité par la poudre désémétinisée à partir du 2 juillet. Le 3, le nombre des selles est réduit à 8. Elles ont le caractère bilieux et sont striées de mucosités sanguinolentes. Le 4, on note 5 selles verdâtres avec stries blanches. Le 5, encore 5 selles, nettement fécales. Le 6, 2 selles. Depuis, le malade a une selle quotidienne avec quelques mucosités, reliquat de son entéro-colite muco-membraneuse, laquelle se trouve très améliorée. Il a repris son embonpoint.

La deuxième observation concerne un Chinois, X..., propriétaire de rizerie à Bangkok, qui, au moment où je l'ai vu avec le docteur TILLEKE, le 5 juillet, présentait une dysenterie datant de 12 jours. 20 à 30 selles muco-sanglantes, lambeaux de muqueuse, odeur gangreneuse.

Le traitement par l'ipéca désémétinisé a eu chez ce malade des résultats particulièrement rapides. Dès le deuxième jour, les selles muco-sanglan-

tes, à odeur gangreneuse, étaient remplacées par 6 selles demi-pâteuses, verdâtres, entourées de quelques mucosités. Dès le quatrième jour, le malade avait 2 à 3 selles normales, à peine striées de quelques mucosités. La guérison était complète en 6 jours.

Le traitement s'est montré aussi remarquablement actif dans presque tous les cas où je l'ai employé. Le docteur TILLEKE, qui a eu l'obligeance de me communiquer les résultats obtenus dans sa clientèle, me confirme que ce traitement est le plus efficace de ceux qu'il a employés jusqu'à ce jour contre la dysenterie.

Il ne m'a pas semblé que la macération et la décoction de poudre désémétinisée donne des résultats supérieurs à la poudre elle-même. L'association d'autres médicaments tel que le calomel, l'opium, etc., peut être très utile dans certains cas. Je n'ai pas encore de données suffisantes sur ce point.

Dans un cas, j'ai eu un excellent résultat en associant le calomel à la poudre d'ipéca le premier jour de traitement (à peu près dans les mêmes proportions que dans les pilules de SEGOND : 0,03 par cachet, soit 0,24 *pro die*) et en le remplaçant par de l'extrait d'opium, à la dose de 0,01 par cachet, dès que les caractères des selles sont modifiés.

Etant chargé pendant une partie de l'année 1906, du service des dysentériques à l'hôpital d'Hanoï, j'ai eu l'occasion d'essayer les traitements les plus divers : ipéca, simarouba, calomel, lavages au permanganate, à l'eau oxygénée diluée, au protargol, au nitrate d'argent, etc.. Aucun ne m'a donné des résultats aussi surprenants que la poudre d'ipéca désémétinisée donnée ainsi à haute dose.

Il serait intéressant que ce traitement soit mis à l'épreuve dans nos différentes colonies.

Les avantages de la méthode sont :

1° La rapidité et la simplicité de la préparation et de l'administration du médicament.

2° L'absence presque complète de nausées et de vomissements, permettant de donner des doses élevées, et de traiter ainsi des malades peu dociles ou trop épuisés pour supporter les sensations pénibles que donne l'ipéca à la brésilienne.

3° L'efficacité due vraisemblablement à l'absorption en plus grande quantité du principe actif antidysentérique.

Bangkok, 20 mars 1911.

M. Bertrand. — Je connais au moins deux exemples d'essais d'un ipéca sans émétine, comme agent thérapeutique de la dysenterie des pays chauds. Le seul au sujet duquel je puis fournir des indications bibliographiques précises a été rapporté par *The Lancet*, du 30 août 1890. Son auteur, G. A. Harris, médecin civil à Simla (Inde) estime que cet ipéca, qui a l'avantage de n'exercer aucune action nauséeuse, possède toutes les propriétés antidysentériques de l'ipéca type.

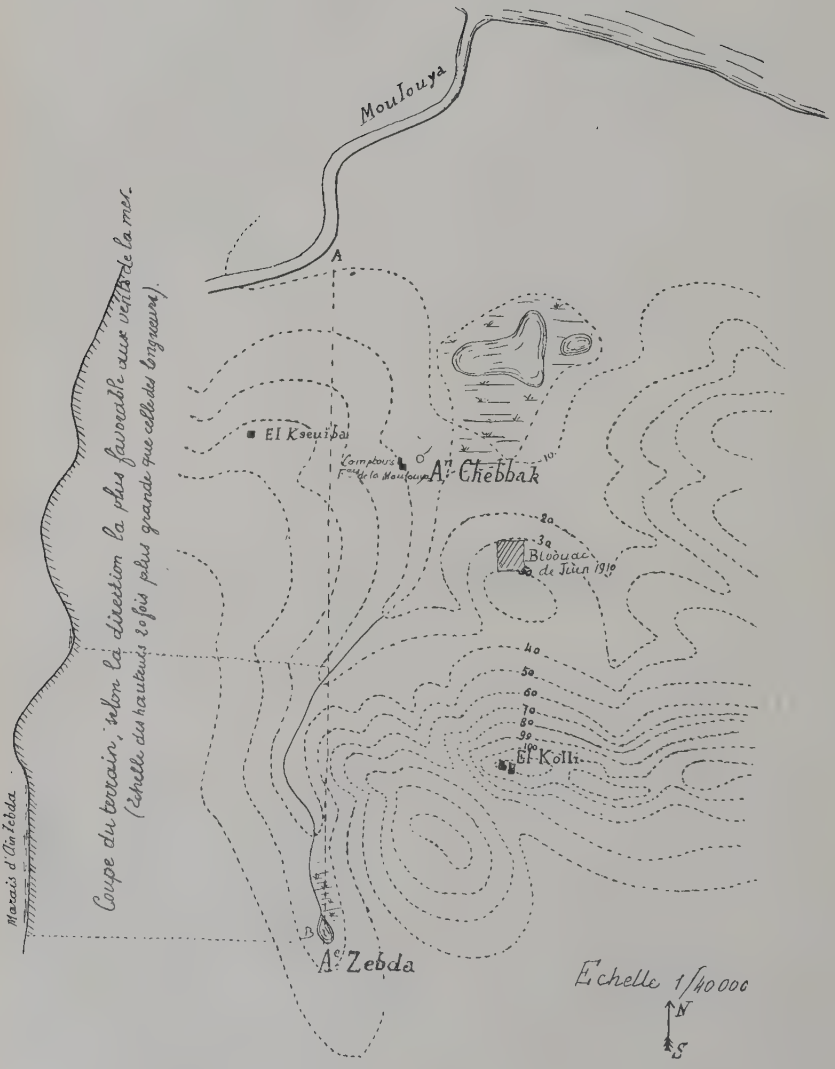
En 1894, à Cherbourg, j'ai songé, un instant, à reprendre ces expériences. J'y ai renoncé, mon regretté camarade et collaborateur, le pharmacien de la marine Baucher, m'ayant fait connaître qu'en dépit de plusieurs traitements successifs de cette drogue par la méthode de Stass, il n'avait pu obtenir d'ipéca totalement dépouillé d'émétine.

Influence des vents dominants sur le développement des larves de Culex et d'Anophèles

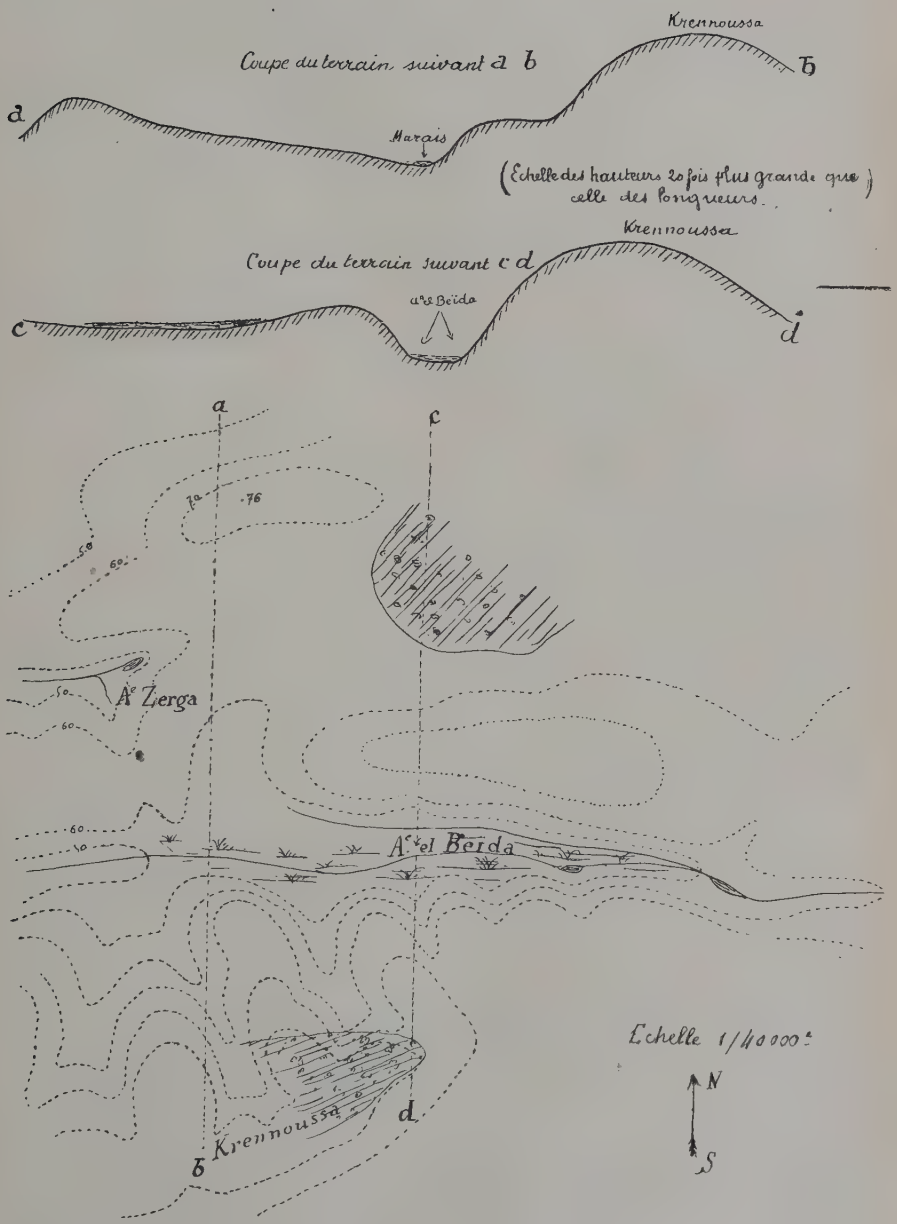
Par A. M. de FOSSEY.

En recherchant des larves d'anophèles et de culex dans les marais de la plaine des Triffas, située entre la Kiss et la Moulouya, au nord de la mer, nous avons été frappés de ce fait que, dans les mêmes conditions de milieux, certaines mares étaient très pourvues de larves et d'animaux adultes, tandis que les autres en contenaient fort peu. Ces différences paraissaient inexplicables, il s'agissait presque toujours de marais herbeux, stagnants, sans poissons. La teneur de l'eau en chlorure de sodium est très peu élevée et ne serait d'ailleurs pas un obstacle au développement des larves (Foley et Yvernault).

Nous avons été amenés à incriminer les vents violents de la mer agissant constamment sur les marais non protégés. Les deux plans ci-joints montrent comment les différences d'action peuvent se produire.


Moulouya
A
El Kseubai
Campours
Fme de la Moulouya
Ain Chebbak
20
30
Bivouac
de Juin 1910
40
50
60
70
80
90
100
Bir Kolli
Ain Zebda
Echelle 1/40 000
N
S
Coupe du terrain, selon la direction la plus favorable aux vents de la mer.
(Echelle des hauteurs 10 fois plus grande que celle des longueurs).
Marais d'Ain Zebda

PLAN I


Krennoussa
Coupe du terrain suivant a b
a
b
Marais
(Echelle des hauteurs 20 fois plus grande que celle des longueurs.)
Krennoussa
Coupe du terrain suivant c d
Aïn Beïda
c
d
a
c
Aïn Zerga
Aïn el Beïda
Echelle 1/40000e
N
S
d
b
Krennoussa

PLAN II

Dans le plan n° 1, le marais d'Aïn Chehback, complètement découvert, contient à peine de larves ; jusqu'au mois de juillet il était même complètement indemne ; en juin une compagnie de tirailleurs ayant campé à la cote 50 au-dessus du marais, ne fut pas incommodée. Au mois de juillet, les vents diminuent, quelques larves se développèrent, mais à la suite d'un violent ouragan disparurent complètement. Dans les marais d'Aïn-Zehda, les larves et les animaux adultes sont nombreux, la coupe du terrain en A B montre l'abri qui protège complètement les marais des vents de la mer.

Le plan n° 2 est encore plus instructif que le précédent. Il s'agit du marais d'Aïn-Beïda qui présente deux parties, l'une abritée, et l'autre découverte. Dans la coupe du terrain en A B (partie découverte) nous avons trouvé très peu de larves, même au mois de juillet, tandis que dans la coupe du terrain en C B, où la nappe d'eau est très encaissée, les larves pullulaient dès le mois de mai. Nous ajouterons encore que, dans la partie découverte, si nous avons trouvé quelques larves au mois de juillet, les nymphes y étaient exceptionnelles tandis qu'elles étaient abondantes dans la partie abritée. Nous employons le mot larves en général, sans distinction, car l'action est la même, qu'il s'agisse de culex ou d'anophèles, les premiers semblent même être plus sensibles.

Nous pensons pouvoir expliquer ces faits de la façon suivante :

L'eau étant remuée constamment par des courants d'air violent, les larves sont troublées et ne peuvent rester à la surface que peu de temps ; le va-et-vient constant du fond à la surface doit nuire à leur développement. Les larves de culex qui sont plus sensibles que les larves d'anophèles aux troubles extérieurs, ont toujours été rencontrées en moins grand nombre dans les endroits éventés.

Si la larve a pu se développer malgré tout, au moment de sa transformation en nymphe, lorsqu'elle est encore immergée et très fragile, le moindre mouvement un peu brusque imprimé à l'eau la fait périr. Il en est de même au moment de l'éclosion de l'imago, lorsque la chitine n'est pas encore sèche et que « la moindre brise peut chavirer l'insecte » (Grall et Marchoux).

Nous avons essayé *in vitro* de reproduire ces faits, au moyen d'un ventilateur tournant au-dessus d'un large cristallisoir où se trouvaient des larves d'anophèles et de culex. Dès la sixième heure, de nombreuses larves étaient immobiles au fond du cristalli-

soir et en agissant pendant 24 h. aucun insecte n'est arrivé à l'état adulte. Les larves de culex meurent les premières.

Mais il ne faudrait pas trop conclure de cette expérience qui agit trop violemment et ne représente que de très loin ce qui se passe dans la nature.

Le vent n'est donc pas favorable au développement des larves de certains moustiques et s'il peut favoriser la dissémination des insectes adultes (n'agissant jamais que sur de petites distances, Stephens et Christophers, les frères Sergent), il est un agent puissant de destruction pendant les différentes périodes du développement.

(*Service médical du Poste militaire de Berkan, Maroc.*)

M. Laveran. — Les naturalistes savent depuis longtemps que le vent, et les vagues qu'il soulève dans l'eau, gênent considérablement la transformation des nymphes des Culicides en insectes parfaits. On trouve dans Réaumur une très jolie et très exacte description de la période critique que traversent les moustiques lorsqu'ils doivent se dégager des nymphes qui flottent à la surface de l'eau pour prendre leur vol (1). Tous les auteurs qui se sont occupés de la biologie des Culicides insistent sur ce fait que ces insectes fuient les localités bien ventilées et vont déposer leurs œufs, de préférence, dans les mares d'eau stagnante bien abritées contre les vents. Les grands étangs dont la surface se couvre de petites vagues dès que les vents soufflent, sont beaucoup moins dangereux au point de vue de la pullulation des moustiques, que des mares de peu d'étendue situées dans des bas-fonds et protégées par la végétation qui les entoure.

(1) Réaumur, Mémoires pour servir à l'histoire naturelle des insectes, 1738, t. IV, p. 573.

La méthode biologique d'épuration des eaux d'égout et l'assainissement des villes de l'Indochine

Par P. LAMBERT.

Il reste beaucoup à faire pour l'assainissement des villes de l'Indochine. L'évacuation des immondices liquides, en particulier, s'y trouve assurée d'une manière très défectueuse. Le système des tinettes mobiles, partout en usage, entraîne, outre des odeurs désagréables, une dissémination de germes dangereux (par les mouches, les transvasements sur place...) qui est un facteur de morbidité important, surtout en ce qui concerne les infections intestinales.

Pour rendre ces villes salubres il faudrait nécessairement y installer le tout à l'égoût qui, par des canalisations bien closes, éloigne immédiatement des habitations humaines et de leurs agglomérations tous les déchets nocifs de la vie. Etant donné le manque de pente et par suite la nécessité de relever les eaux d'égoût, on devrait adopter le système séparatif (réseau-vanne desservant toute la ville et réseau pluvial aussi rudimentaire que possible).

La ville serait divisée en secteurs. Les immondices liquides de chaque secteur seraient conduits par gravité, au moyen de canalisations en tuyaux de grès vernissé, dans un récipient souterrain étanche et bien clos (station de pompage) constitué soit par une sorte de cuve d'où ils seraient extraits par une pompe centrifuge mue par l'électricité, soit par un éjecteur Shone. Les eaux des stations de pompage seraient amenées hors ville par une conduite de refoulement en fonte. Mais comme leur déversement direct dans les cours d'eau, qui servent à l'alimentation des indigènes, ou sur les terrains argileux, qu'on trouve uniquement au voisinage des villes, présenterait de grands dangers pour la santé publique, il faudrait les épurer. Pour cela, on devrait recourir à la méthode biologique (septic tank et lit bactérien), l'épuration par le sol étant inapplicable faute de terrains convenables et les procédés chimiques ne pouvant donner une épuration suffisante.

La méthode biologique d'épuration des eaux d'égoût qui, d'ailleurs, présente les grands avantages de ne demander qu'un espace très restreint, de pouvoir être installée n'importe où, d'être très économique et de permettre de pousser l'épuration jusqu'au degré voulu, est donc appelée à jouer un rôle très important dans l'assainissement des villes de l'Indochine. Mais, avant que d'engager de fortes dépenses pour son application, il était nécessaire de l'expérimenter longuement pour se rendre compte de son fonctionnement dans ce pays. C'est pourquoi une dépêche ministérielle, du 21 juillet 1905, prescrivait l'étude à l'hôpital de Lanessan, à Hanoï, de l'épuration des eaux résiduaires par le procédé des fosses septiques et des lits bactériens. En exécution de cette dépêche une installation d'essai fut construite sur nos indications, par les services de l'artillerie, pour traiter les eaux-vannes de l'hôpital, d'un volume estimé à 50 m^3 par jour.

Elle comprend :

1° Une fosse à sable couverte, de 2 m^3 5 de capacité utile, qui reçoit directement les eaux résiduaires.

2° Une fosse septique couverte, de 50 m^3 de capacité utile, dans laquelle passent en déversoir les eaux de la fosse à sable.

3° Un puits de nettoyage, de 2 m. de diamètre, dont nous avons reconnu l'inutilité et qui doit être supprimé.

4° Un lit bactérien du système percolateur, d'une surface de 78 m^2, sur lequel l'eau est distribuée par le dispositif du Dr A. Calmette : siphons automatiques à chasses intermittentes (du type Parenty) et tuyaux de fer percés de chaque côté de trous en quinconce.

L'installation a été mise en service le 1er juillet 1909 et a fonctionné depuis sans arrêt. Les fermentations dans la fosse septique et les oxydations sur le lit bactérien sont devenues rapidement très actives. Après un mois de fonctionnement les eaux s'échappaient déjà claires, sans odeur et imputrescibles. Par la suite l'épuration réalisée a été aussi satisfaisante que possible, comme le prouvent les analyses des eaux dont les résultats sont donnés ci-dessous. Alors que les eaux de la fosse à sable (1) sont malodorantes et très chargées de matières excrémentitielles, celles qui s'échappent de la fosse septique sont presque limpides et sans odeur désagréable ; elles sont très riches en ammoniaque

(1) Ces résultats ont été confirmés par une commission de contrôle nommée par M. le Directeur général de la Santé de l'Indochine.

provenant de la décomposition des matières organiques azotées. A la sortie du lit bactérien elles sont parfaitement limpides, incolores, sans odeur, imputrescibles, presque complètement débarrassées d'ammoniaque qui a été transformée en nitrates et ne contiennent qu'une très petite quantité de matières organiques et qu'un nombre de germes peu élevé. Elles sont sans action nuisible sur la vie des poissons et des plantes. De plus, l'installation qui reçoit toutes les déjections de plus de cent personnes, ne dégage aucune odeur perceptible aux environs immédiats et ne donne pas d'insectes.

Résultats des analyses en milligrammes par litre
(moyenne d'un grand nombre de dosages)

Déterminations	Effluent de la fosse septique	Effluent du lit bactérien
Limpidité	louche	très limpide.
Couleur	très légèrement jaunâtre	incolore.
Odeur	odeur de marécage	inodore.
Putrescibilité	putrescible	imputrescible (absorbe à peu près la même quantité d'oxygène et ne contient pas ou ne contient que des traces de nitrites après sept jours d'incubation en flacons pleins et bouchés à la température de 30°).
Matières organiques (dosage par le permanganate en solution acide) en oxygène	14 3	2.57
Oxygène absorbé en 3 minutes.	4.44	0.62
Oxygène absorbé en 4 heures.	9.78	2 09
Ammoniaque libre ou saline en NH^3	35.24	0.51
Nitrites en N^2O^3	0	0.22
Nitrates en N^2O^5	0	83.27

Nombre de germes microbiens aérobies par centimètre cube. — (Moyenne des ensemencements sur plaques de gélose nutritive à 30°):

Eau brute	4.457.125
Effluent de la fosse septique	2.903.675
Effluent du lit bactérien	77.332

Comme on le voit, l'installation donne une épuration excellente, supérieure même à celle qu'on obtient généralement en Europe, à cause de la température plus élevée qui favorise les fermentations microbiennes.

L'expérimentation qui se poursuit à l'hôpital de Lanessan, depuis plus de vingt mois, est donc tout à fait concluante. Elle montre d'une manière indiscutable le bon fonctionnement, en Indochine, de la méthode biologique d'épuration des eaux d'égoût. Les villes comme Hanoï, Haïphong, Nam-Dinh, Tourane, Saïgon, Cholon, Pnom-Penh, etc. (et aussi les établissements collectifs éloignés des réseaux d'égoûts et les maisons isolées) trouveront donc dans cette méthode un moyen qui leur permettra de s'assainir de la manière la plus satisfaisante. Il importe de les voir y recourir le plus tôt possible, car son application, complétant celle du tout à l'égoût, leur assurera une situation hygiénique excellente et une réputation de salubrité méritée qui aidera beaucoup à leur développement.

(*Laboratoire d'Hygiène de l'Indochine.*)

Mémoires

The Intestinal Worms of three hundred insane patients detected by special methods

By Dr. S. T. DARLING.

Nearly all the routine examinations of foeces for ova, larvae or worms, and nearly all the published accounts of the prevalence of intestinal worms in man and animals are defective on account of the imperfect means used in detecting ova or parasites. The method of examining undiluted or of diluted foeces in cover slip preparations, is uncertain and when many preparations are to be examined, too laborious to yield results of high relative accuracy. When results giving the absolute incidence of infection are desired, special methods must be used.

During a recent investigation of *Strongyloides* infections, a favorable opportunity presented for noting the incidence of intestinal worms in 300 insane patients at Ancon Hospital, Canal Zone. The results reported here were obtained by a combination of three methods.

a) Plate-culture method,
b) Differential-density method.
c) Direct smear method.

Each method is designed to give special information more exactly and when many stools are to be examined more quickly with less labor and eye fatigue than the direct smear method does when used alone.

The specimens of the stools were collected in heavy glass test tubes, 5'' × 5/8'', each tube was labeled with adhesive plaster so that its number would not be lost in centrifuging. First a portion of the stool was placed in the center of a Petri dish, several drops of sterile tap water added, the dish covered and incubated at room temperature, 76-84° F., for 18 to 24 hours. Upon examination with the dissecting microscope the presence of *S. stercora-*

lis, either filariform embryos, or the sexually differentiated adult free-living generation would be detected if present. Sometimes adult *Oxyuris vermicularis* and hookworn larvae could be seen in the Petri dish culture as well. Some familiarity with the characteristic appearance and movements of the filariform larvae of *S. stercoralis* is necessary to prevent their confusion with hookworm embryos. Hookworm larvae are at first very sluggish. Later they become more active as they increase in size. At the end of 24 hours in a culture of foeces one finds if *S. stercoralis* is present, either the sexually differentiated adults or filariform larvae (direct phase) or both. The former are easily recognized by their size and location near the foecal mass, while the filariform larvae are always seen moving actively along the outer margin of the fluid, and having a boring movement as though trying to escape through the outer margin of the fluid. They can be segregated too in the dish by sunlinght or artificial light and heat (electric light bulb). Hookworm larvae on the other hand are always sluggish at this time and they do not seek the periphery of the culture.

Next, a portion of the foeces, diluted with sterile tap water, if necessary, was placed on a slide and covered with a cover slip. This was examined for protozoa, ova or larvae of *Strongyloides*. The method was used chiefly for the detection of amoebae and flagellates and in a number of instances for comparison with the other methods.

Finally, the tubes containing the foeces were nearly filled with sterile tap water thoroughly mixed with a glass rod and centrifuged at 1800 to 2000 revolutions for a few seconds, the supernatant fluid removed and the tubes refilled with a solution of calcium chloride of a specific gravity of 1.250, thoroughly mixed and centrifuged as before. The surface film was now pipetted off and examined microscopically on a slide for ova. The upper layers in the tubes and the supernatant fluid near the surface was also examined grossly for adult or immature worms (Pin worms and hookworms). This method, after the one used by Bass (1), segregates all the ova, worms and some of the *Strongyloides* larvae, chiefly the dead ones. By a combination of the methods it is possible to increase the number of positive findings very considerably, as will be seen by reference to the table below.

(1) Bass, (C. C.), *Archives of Internal Medicine*, 1909, V. III, p. 446.

From 100 stools in which the fresh film method was compared with the plate culture and differential density method (BASS'), the following results were obtained:

Strongyloides stercoralis (1) : larvae or adult freeliving generation.	Number of times detected in fresh film preparations (two coverslip preparations were used)	3
d°	Plate culture method (by)	22
Hookworm ova	Number of times detected in fresh film preparations	17
d°	By differential density method	49
Whipworm ova	Number of times detected in fresh film preparations	12
d°	By differential density method	46
Roundworm ova	Number of times detected in fresh film preparations	1
d°	By differential density method	2

In contrast with other tropical regions, such as the Philippines, Egypt, Hong-Kong, etc., the Canal Zone does not support a very varied human intestinal fauna, the reason being that the sanitary disposal of dejecta, modern and efficient methods of disposal of sewage, the wearing of shoes by laborers and the enforcement of salutary sanitary regulations have reduced materially the number and grade of infections encountered. Fatal or very severe cases of hookworm disease are now extremely rare, whereas during the first and second year of the Canal operations they were more numerous. During the early days most of the laborers worked barefoot, and many of the townspeople of Panama, Colon, and the Zone villages wore rope-bottomed cloth shoes, easily favoring hookworm infection. The period of prosperity inaugurated by the canal work, together with the natural desire of natives and blacks to wear fine footwear, and the improved sanitary conditions in which the laborers are required to live, have resulted in a greatly decreased number of hookworm infections. A few very severe cases and rarely a fatal case of hookworm disease are seen among some of the natives of blacks who are living out in the bush, beyond the pale of sanitary measures.

In this region the following intestinal parasites have been detected:

Nematodes: *Agchylostoma duodenale, Oxyuris vermicularis,*

(1) The differential density method yielded better results with *S. stercoralis* than the fresh film method, but not nearly as good as by the cultural method.

Necator americanus, Strongyloides stercoralis, Ascaris lumbricoides, Trichuris trichiura.

Cestodes: *Taenia saginata, Taenia solium, Hymenolepis nana, Taenia echinococcus.*

Trematodes: *Schistosomum haematobium.*

Protozoa: *Balantidium coli, Amoeba histolytica, Amoeba coli, Amoeba sp.* various, *Trichomonas vaginalis* and other flagellates.

Among the natives of this region and the West Indies no instance of infection by a cestode has been authenticated at autopsy. Cestode infections are confined to the Europeans and Americans. From a comparative point of view this is strange because the native dogs, cats, rats, birds, etc., harbor many varieties of this class of worms. Few opportunities for examinations of native Panamans, living in the Provinces, have occurred, but in no instance has cestode ova been detected.

A few instances of *Bilharziosis* have been seen among natives of the West Indies, excepting these and, a few cases of Bilharziosis among patients from various parts of the world, no infections by trematodes are found among natives or residents of this region, though infection by this class of worm is not uncommon among native animals, the raccoon and iguana, for example.

The patients whose stools were examined have been in the insane division of Ancon Hospital for varying periods up to four years. There are 199 males and 117 females. The females are all adults from the West Indies, Jamaica, Martinique, Barbados and some of the smaller islands and some are native Panamans. The males are adults from the same localities, but in addition there are 24 Europeans, chiefly Spanish, two Americans of European birth, one American negro, three Chinese and one Japanese.

Percentage of infection in native and West Indian males and females, exclusive of Europeans and others:

No. of patients examined, 285		
Negative examinations of stools	29,6	% of all stools examined.
Hookworm infections..	37,9	d°
Whipworm infections	46,7	d°
Roundworm infections	4,0	d°
Strongyloides infections	20,0	d°
Oxyuris infections	1,8	d°

Percentage of infection in native males:

Number of patients examined, 168.

Negative examinations of stools	33,3	% of all stools examined.
Hookworm infections..	9'1ŧ	dº
Whipworm infections	38,5	dº
Roundworm infections	2,9	dº
Strongyloides infections	22,0	dº
Oxyuris infections	2,3	dº

Percentage of infection in native females:

Number of patients examined, 117.	54,9	
Negative examinations of stools	31	% of all stools examined.
Hookworm infections	27,8	dº
Whipworm infections	51,6	dº
Roundworm infections	4,9	dº
Strongyloides infections	14,9	dº
Oxyuris infections.	0,8	dº

Percentage of infection among non-natives, chiefly Spanish laborers and a few other Europeans, all males:

Number of patients examined, 31.

Negative examinations of stools		% of all stools examined.
Hookworm infections	25,8	dº
Whipworm infections	25,8	dº
Roundworm infections	3,2	dº
Strongyloides infections	6,4	dº
Oxyuris infections.	9,6	dº

Percentage of infection in natives over 50 years of age:

Number of patients examined, 22.		
Hookworm infections	27,1	% of all stools examined.
Whipworm infections	40,0	dº
Roundworm infections	0,0	dº
Strongyloides infections	31,7	dº
Oxyuris infections.	0,0	»

The absence of round worms and the increased number of infections by *S. stercoralis* is noteworthy. This, together with findings in other cases, indicates that roundworm infections are oftenest met with during adolescence, while *Strongyloides* infections have a tendency to persist throughout life.

Percentage of single and multiple infection:

Number of infections	Single	Double	Triple	Quadruple	Total
Hookworm infections..	35	54	28	1	118
Whipworm infections.	53	56	29	1	139
Roundworm infections.	3	4	4	1	12
Strongyloides infections	13	18	26	0	57
Oxyuris infections.....	2	2	3	1	8

Percentage of single infections, 51,9 %.
Percentage of double infections, 32,8 %.
Percentage of triple infections, 14,7 %.
Percentage of quadruple infections, 0,4 %.

(The instance of the quadruple infection was in a female imbecile. In addition to the nematodes, amoebae and flagellates were also present.)

In fourteen of the very filthy patients, there was a slightly increased number of parasites of each kind noted.

Percentage infected	71,4 %
Hookworm infections	64,2 %
Whipworm infections	42,8 %
Roundworm infections	7,1 %
Strongyloides infections	28,5 %
Oxyuris infections	7,1 %

The methods of examination used give a much higher proportion of infected individuals than those usually used in routine examinations and in the reported accounts of other investigations, excepting those of CALVERT (1), in India, and ASHFORD, KING and GUTIERREZ (2).

From autopsy material I have determined the presence of *Anchylostoma duodenale* and *Necator americanus, Trichuris trichiura* and *Ascaris lumbricoides* as the nematodes corresponding to the ova detected.

From cultures I have identified *S. stercoralis,* and *Oxyuris vermicularis* has been identified from stools.

The persistence of hookworm infections, most of which were mild, illustrates how difficult it is to thoroughly rid the intestinal tract of this worm by the customary methods.

The relative infrenquency of typhoid fever among the blacks in the Canal Zone compared with many towns and cities in the United States as well as the great rarity of appendicitis among the blacks here and the relative frequency of whipworm infections in the same class of individuals, indicate that in this region among the blacks, the whipworm does not play any part in the causation of the diseases mentioned. On the other hand, I have little doubt that amoebic colitis may begin by the infection of.

(1) CALVERT (J. T.). *Ind. Med. Gaz.,* Calcutta, 1900, v. 35, p. 385.
(2) ASHFORD, KING and GUTIERREZ, *Report of the Com. for the Study and Treatment of Anemia in Porto-Rico,* San-Juan, P. R., 1900.

and entrance through the points of attachments of the whipworm in the large bowel, particularly the caecum, by amoebae. Amoebic infections of the intestinal tract are always confined to the large bowel and appendix, and frequently the only lesions noted at autopsy are a few ulcers in the caecum in the exact location of the point of attachment of the whipworm to the mucosa. These points of attachment are sometimes the seat of inflammation and I have seen the association of amoebic colitis and of whipworms in the same bowel a number of times.

The small number of infections by *Ascaris lumbricoides* is probably due to the following reasons: *Ascaris* infections usually yield readily to treatment and they are more commonly met with during adolescence. The patients in the insane division are mostly in the third and fourth decades of life and they have all been under anthelmintic treatment.

Strongyloides stercoralis in cultures was found to develop in both modes: the direct filariform and also the indirect mode. The latter is much more commonly encountered among natives of the tropics than the former.

The proportion of infections by this nematode is higher among the insane than among other individuals to judge from the literature on this subject, but it must be said that the cultural method has not been carried out in other examinations reported in the literature.

The infection is probably a very persistent one for it has been found in several insane patients between 60 and 70 years of age.

With regard to the question of the relation of *Strongyloides* to diarrhoea, I was informed by Drs. Lawler and Drennan, who have charge of the patients, that in not one of the 57 cases of *Strongyloides* infections detected was there a case of diarrhoea, thus confirming the view of Grassi and others that this nematode does not cause diarrhoea.

The infections by *Oxyuris vermicularis* are peculilarly interesing on account of their relative infrequency among natives and also that by the differential density method it is necessary to look for adult worms in the supernatant fluid of the centrifuge tube, as well as for ova, for the latter may be absent and the former present.

Three of the seven males infected with *Oxyuris vermicularis* were Spanish laborers, and six of the seven are sodomists or have

roomed with sodomists. Three out of five patients that had been forced by, or had roomed with a certain sodomist, were infected with pin worms as well as the sodomist. Considering the relative rarity of infections by this vorm in this region, the high percentage of infections among sodomists points very strongly to its transmission in this way, and the direct mode of development of *Oxyuris vermicularis* probably favors transmission by this unnatural mode of intercourse.

(*Laboratory, Ancon Hospital, Ancon, Canal Zone.*)

RÉSUMÉ. — L'étude porte sur les vers intestinaux de trois cents aliénés, décelés par des méthodes spéciales. L'auteur s'est servi, en dehors de la méthode d'examen entre lame et lamelle :

De la méthode de culture en plaques qui consiste à mettre un peu de matière fécale, diluée d'eau, au centre d'une boîte de PETRI, et à examiner le contenu après un séjour de 24 h. à 26-30° ; le procédé est surtout à recommander pour la recherche des *Strongyloïdes stercoralis ;*

De la méthode de « densité différentielle » qui consiste en une double centrifugation des matières fécales, d'abord diluées d'eau et bien triturées ; puis, après enlèvement du liquide surnageant, diluées à nouveau dans une solution de chlorure de calcium de densité 1,250. Les œufs se rencontrent dans le voile superficiel ; les vers dans les couches supérieures du liquide.

DARLING met en évidence, par des chiffres, les avantages de ces 2 méthodes.

Les aliénés examinés étaient au nombre de 316, 199 hommes et 117 femmes ; à l'exception de 24 Européens, ce sont des indigènes des Antilles, Jamaïque, Martinique, Barbades et de Panama. Ces indigènes ont donné 70 % d'infectés, 37,9 % avec ankylostomes, 46,7 avec trichocéphales, 4 avec ascarides, 20 avec *Strongyloïdes* et 1,8 avec oxyures. Les proportions sont moins fortes chez les Européens.

DARLING fait remarquer la rareté de la fièvre typhoïde et de l'appendicite malgré la présence fréquente de trichocéphales. Les porteurs de *Strongyloïdes* ne présentaient aucun trouble diarrhéique.

Les oxyures sont rares chez les indigènes ; le fait de les avoir trouvées dans un groupe d'Européens à mœurs homosexuelles amène l'auteur à voir là un mode de transmission du ver.

M. LEGER. — M. DARLING considère comme très élevée la proportion de parasités qu'il a trouvée chez les aliénés de l'hospice de Panama grâce aux méthodes de recherches qu'il préconise, et dit que seuls CALVERT, aux Indes, et AHSFORD, KIND et GUTIERREZ, à Porto-Rico, ont constaté un degré plus élevé d'infestation parasitaire. Son attention n'a pas été attirée sur une communication que nous avons, ici-même, MATHIS et moi, présentée en octobre 1909. L'enquête que nous avons menée au Tonkin, et qui a porté sur l'examen des selles de 1.000 indigènes des diverses régions, a démontré que tous les 1.000 sujets hébergeaient des parasites. L'infestation totale était de 230 %, bien supérieure à celle signalée par AHSFORD, KING et GUTIEREZ (139 %). Nous avons trouvé : porteurs de trichocéphales, 78,4 % ; d'ascaris, 71,5 % ; d'ankylostomes, 51,2 % ; de douves (*Clonorchis sinensis*), 27,8 % ; de ténias (2,4 %).

Ouvrages reçus

PERIODIQUES.

Archiv. für Schiffs.-und Tropen-Hygiene, t. XV, nos 8 et 9.

Archivo da Sociedade de medicine e cirurgia de Sâo Paulo (Brazil), t. I, nos 3, 4, 5, 6 et 7; t. II, nos 1 et 2.

Bulletin agricole du Congo belge, t. I, nos 1 et 2; t. II, n° 1.

Bulletin de la Société médico-chirurgicale de l'Indochine, t. II, n° 5.

Bulletin of the Manila medical Society, t. III, n° 3.

Gazeta medica da Bahia, t. XLI, n° 11, mai 1910.

Journal of Tropical Medicine and Hygiene, t. XIV, nos 8 et 9, 15 avril et 1er mai 1911.

Le Messager médical, mars-avril 1911.

Philippine Journal of science, t. V, nos 5 et 6.

Sanidad y Beneficencia, t. V, n° 1.

Transactions of the Society of tropical medicine and hygiene, t. IV, n° 6.

Tunisie médicale, 15 avril 1911.

VOLUMES ET BROCHURES.

Feestbundel de Geneeskundig Tijdschrift voor nederlandsch-indië, un volume de 404 pages.

Liste des échanges

American Society of Tropical Medicine.
Annals of Tropical Medicine and Parasitology (Liverpool).
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivos de Hygiene e Pathologia Exoticos (Lisbonne).
Archivos do Real Instituto Bacteriologico Camara Pastana.
Bulletin agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société médico-chirurgicale d'Indochine.
Bulletin de la Société des sciences médicales de Madagascar.
Bulletin of the Sleeping Sickness Bureau.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlands-Indië.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Lepra.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz (Rio-de-Janeiro).
Philippine Journal of Science (B. Medical Sciences).
Revue scientifique.
Sanidad y Beneficiencia (La Havane).
Studies from the Zoological Laboratory, The University of Nebraska.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene (Londres).

Le Gérant : P. MASSON.

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET Cie.